UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1953 — N° 7

L'ictère hépato-biliaire

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 14 *mars* 1953

PAR

BACQUÈS Paul

né le 10 juillet 1922, à Oran (Dép d'Oran)

JURY :

MM. LEBON, Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale — *Président.*

LOMBARD, Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie .....

THIODET, Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail ..... — *Juges.*

FABREGOULE, Agrégé (Médecine) .....

ORAN

IMPRIMERIE HEINTZ FRÈRES

17, boulevard du Docteur Molle

1953

L'ictère hépato-biliaire

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1953 — N° 7

L'ictère hépato-biliaire

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 14 *mars* 1953

PAR

BACQUÈS Paul

né le 10 juillet 1922, à Oran (Dép. d'Oran)

JURY :

MM. LEBON, Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale — *Président.*

LOMBARD, Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie .....

THIODET, Professeur de Médecine Légale et de Médecine du Travail ..... — *Juges.*

FABREGOULE, Agrégé (Médecine) .....

ORAN

IMPRIMERIE HEINTZ FRÈRES

17, boulevard du Docteur Molle

1953

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen ..... MM. SARROUY (O. ✻, ⚷, ⚕, A. ✪, O.S.)

Doyens honoraires ..... LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).
LAFFONT (C. ✻, ⚕, I. ✪, O.S.).
LEBON (C. ✻, ⚷, I. ✪).

Assesseur ..... ROQUES (I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚕, I. ✪, O.S.).
Clinique des maladies infectieuses.....	BENHAMOU (C. ✻, ⚕, I ✪, O.S.).
Histologie et embryologie.....	KEHL (I. ✪).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, I. ✪).
Matière médicale	FOURMENT (✻, I. ✪, M.A.)
Clinique obstétricale et gynécologique.....	LAFFONT (C. ✻, ⚕, I. ✪, O.S.).
Clinique thérapeutique médicale.....	LEBON (C. ✻, ⚕, I. ✪).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ✪).
Anat. path. et Oncol. hum. et comp.	MONTPELLIER (✻, I. ✪).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Clinique de Dermato-Syphiligraphie.....	HADIDA (⚕, A. ✪).
Anatomie	de RIBET (✻, ⚕, I. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile...	SARROUY (O. ✻, ⚕, ⚕, A. ✪, O.S.)
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✻, ⚕, I. ✪).
Chimie générale pharmaceutique	GRANGAUD (A. ✪).
Clinique chirurgicale	DUBOUCHER (I. ✪).
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD (I. ✪).
Hygiène, hydrologie et climatologie.....	LACROIX (✻, ⚷, I. ✪).
Pathologie générale et médicale.....	RAYNAUD R. (⚷, A. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ⚕, I ✪).
Pharmacie chimique et Toxicologique	MONNET (I. ✪).
Clinique de Neuro-Psychiatrie	MANCEAUX (✻, ⚕, A. ✪, C.S.).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL (A. ✪).
Médecine légale et médecine du travail.....	THIODET (✻, ⚕, A. ✪).
Bactériologie.	FABIANI (A. ✪).
Clinique urologique	SABADINI (⚕, I. ✪).
Botanique	ROQUES (I. ✪).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD (✻).
Clinique de Phtisiologie	LEVI-VALENSI (✻, ⚕, A. ✪).
Pathologie chirurgicale	N.
Accouchement et obstétricie sociale	HOUEL (O. ✻, ⚷, I. ✪).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. JAHIER (I. ✪), agrégé.
M. CHECHAN (I. ✪), maître de conférences, agrégé.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT (O. ✻, ⚕, I. ✪).
CABANES (✻, ⚕, I. ✪).
COURRIER (O. ✻, ⚕, I. ✪).
LEBLANC (✻, ⚕, I. ✪).
MM. ABOULKER (✻, ⚕, I. ✪).
POROT (✻, I. ✪).
RAYNAUD M. (✻, ⚕, I. ✪).
WEBER (I. ✪).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Physiologie	MM.	CHARDON.
Physique médicale		COLLET.
Médecine légale et Médecine de travail		MICHAUX.

AGRÉGÉS

Accouchements	MM.	N...
Médecine		FABREGOULE.
Pédiâtrie		COMBE.
Chirurgie		N...
		LIARAS (A. ✪).
		VERGOZ (✲, ⚷, A. ✪).
Anatomie		BOURGEON (✲, A. ✪, C.S.).
Histologie et Embryologie		N...
Chimie médicale		N...
Anatomie pathologique		LAFFARGUE (A. ✪).
Médecine légale		MICHAUX.
Histoire naturelle pharmaceutique		N...
Oto-Rhino-laryngologie		N...
Dermato-Siphiligraphie		N...
Bactériologie		N...
Chimie générale pharmaceutique		N...
Neuro-Psychiatrie		SUTTER (✲, ⚷).
Ophtalmologie		LARMANDE.
Odonto-Stomatologie		PERI (✲, A. ✪, C.S.).
Electro Radiologie		N...

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie	M.	BATTEZ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« Je prétends qu'il faut prendre garde aux premiers contacts d'un problème avec notre esprit. Il faut prendre garde aux premiers mots qui prononcent une question dans notre esprit. Une question nouvelle est d'abord en état d'enfance en nous. Elle balbutie. Elle ne trouve que des termes étrangers, tout chargés de valeur et d'associations accidentelles. Elle est obligée de les emprunter. Mais par là, elle altère insensiblement notre véritable besoin. Nous renonçons sans le savoir à notre problème originel et nous croirons finalement avoir choisi une opinion toute notre en oubliant que ce choix ne s'est exercé que sur une collection d'opinions qui est l'œuvre, plus ou moins aveugle, du reste des hommes et du hasard. »

Paul VALERY -- Variétés V.

L'ictère hépato-biliaire

A la fin du 19e siècle, la médecine est arrivée à un degré de perfection clinique remarquable. Rigueur de l'observation, précision inouie du détail, expression puissante qui crée l'image encore plus qu'elle ne l'exprime, les grands cliniciens, qui associaient à une vaste culture une connaissance, une prescience, une sensibilité du malade qui se perd lentement, avaient créé un langage expressif, instrument merveilleux, parfaitement adapté, véritable magie du verbe qui est pour beaucoup dans l'impression profonde que font, pourtant déjà lointaine, les leçons cliniques des grands maîtres de cette époque.

L'anatomie pathologique n'avait pas l'ampleur actuelle, les autres sciences para-médicales balbutiaient, la clinique était reine, et par elle la maladie était systématisée, dessinée en cadres d'apparence, de fréquence, les syndromes. Cette construction si solide a été entièrement bouleversée et peu à peu détruite en un demi-siècle par l'apparition progressive, puis l'envahissement des sciences para-médicales.

On s'habitua, parallèlement à l'ensemble clinique, à rechercher un aspect radiologique, une constante biologique.

Remplaçant l'élément d'interprétation personnel que comporte un examen clinique, par un schéma ou un dosage indiscutable, plus facilement transmissible, cet apport para-médical prit peu à peu la première place, faisant subir aux cadres nosologiques un complet changement d'orientation. La description pure se donnait des attaches scientifiques.

Ce passage se faisant dissocié, avec la lenteur dûe à l'aspect isolé, parcellaire, du travail médical, et les répétitions, l'attache au passé qu'impose la discipline des concours.

Rapprochant par les sciences nouvelles des aspects que la clinique avait séparés, n'ayant pas encore la

puissance de briser les anciens liens, remplaçant la grande fresque clinique, il s'éleva tout d'abord des masses informes où se mêlaient tant de sources différentes : architecture monstrueuse qui peu à peu se fragmentait, véritable carrière d'où s'échappaient des œuvres plus simples, édifices momentanément achevés, ou la clinique repose sur un socle stable, biologique, anatomique ou parasitologique le plus souvent. Cette fragmentation épuisant peu à peu la masse principale.

De cette scission demeurent chaque fois quelques termes épars, restes dont l'emploi persiste par suite d'une certaine facilité ou de la puissance d'images qu'ils apportent.

Mais lorsqu'on essaye de les replacer, de les comparer aux nouveaux créés, ils apparaissent comme l'architecture en ruine de ces temples dont le sanctuaire est désert et dont les sentiments et les causes qui les firent édifier se sont dès longtemps affaiblis. L'habitude demeure.

Comprendre comment sont nés ces termes, séquelles actuelles d'une évolution, évite de se demander ce qu'ils signifient, ce qu'ils contiennent.

* * *

Nous trouvons un exemple typique de cette évolution dans l'étude de l'ictère. Nous assistons à la fin de la fragmentation du syndrome ictère, qu'il est classique, en mettant à part l'ictère hémolytique, de grouper ainsi :

Ictères post-hépatiques (par obstruction) avec comme chefs de file

le pancréas,
la lithiase.

Les ictères hépatiques ou par hépatite

hépatite infectieuse :

à germes connus,
à virus,

hépatite toxique :

alimentaire,
médicamenteuse.

Cette scission achevée, demeurent trois expressions séquelles :

ictère catarrhal,
ictère infectieux bénin,
ictère grave.

Nous réservant de revenir plus loin à l'ictère grave, nous allons nous occuper tout d'abord des deux premiers.

Le terme ictère catarrhal permit à Virchon (1864) de distinguer l'ictère dû à un bouchon muqueux de l'ostium cholédodien dans le vaste cadre des ictères.

Aujourd'hui, cette hypothèse pathogénique est oubliée depuis plus d'un demi siècle ; tous les nouveaux cadres partiels de l'ictère reposent sur une assise étiologique précise, l'ictère catarrhal persiste dans les esprits, demeure dans toutes les classifications, même lorsqu'il s'agit, dans l'ictère catarrhal sans ictère d'Eppinger, d'un défi au langage.

Y a-t-il une autre raison à cette survie, qu'un terme pratique de facilité, qu'une puissance d'image ?

Les opinions sont variées :

Pour les uns, de plus en plus nombreux, c'est la forme apyrétique de l'hépatite ictérigène à virus, et rien que cela.

Pour d'autres, c'est un diagnostic d'attente, de facilité, pour un ictère qui ne fait pas sa preuve étiologique. Nous sommes ramenés ainsi cinquante ans en arrière.

Pour d'autres enfin, c'est l'ultime contenant d'un mélange mal défini, formé de vieilles croyances, en une cholédocyte, une duodénite, une pancréatite, d'origine infectieuse, alimentaire, allergique, ou plus mystérieuse encore.

La question est importante. Ne trouve-t-on pas, dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, en 1951, sous la plume d'Albeaux-Fernet, au chapître des hépatites à virus : « sa forme catarrhale simple, sans fièvre, où la distinction d'avec l'ictère catarrhal repose sur des nuances, en particulier sur le taux de cholestérol, plus faible dans la phase de début de l'ictère catarrhal. » (Et de citer une référence de Chabrol, datant, il est vrai, de 1930).

Nous allons tout d'abord étudier la forme ictère catarrhal de l'hépatite à virus, pour, ensuite, par certaines considérations sur la physiopathologie de l'ictère, qui nous entraîneront à en proposer un classement différent, aboutir à des conceptions thérapeutiques sensiblement nouvelles.

CLINIQUE DE L'ICTERE DIT CATARRHAL

La phase pré-ictérale se traduit par :

un malaise général avec lassitude extrême,
des douleurs musculaires et articulaires,

qui en imposent pour une grippe saisonnière.

Là dessus se greffent trois sortes de troubles :

1) un catarrhe rhino-pharyngé qui peut s'accompagner :

d'une angine pultacée,
d'une trachéo-bronchite.

2) des signes neurologiques frustres :
céphalées,
somnolence.

3) des troubles dyseptiques :
anorexie globale avec état nauséeux, rarement vomissements,
sabure digestif,
douleurs dans la région épigastrique,
constipation opiniâtre.

Parfois le début est absolument silencieux ; pratiquement tout peut se voir, pendant les quatre ou cinq jours qui précèdent :

La période d'état :

L'état général semble s'améliorer, seule l'asthénie persiste. 48 heures après, les urines diminuent, se colorent fortement.

L'ictère apparaît, atteignant d'abord les conjonctives, puis rapidement généralisé, cutanéo-muqueux, d'intensité variable, en règle ictère francs, surtout marqué à la face et aux plis de flexion, respectant plus

ou moins la paume des mains et la plante des pieds. Il existe un dermographisme intense qui suit l'évolution clinique de l'ictère.

Les selles sont généralement décolorées, tout au moins au début, le prurit est plus classique que fréquent.

Le cœur est lent, 50, mais s'affole au moindre effort.

Le foie, légèrement augmenté de volume, est sensible. La vésicule n'est pas perçue. Il existe fréquemment une pointe de rate.

Evolution :

La maladie va évoluer pendant une à trois semaines. Généralement, à la fin de la première semaine, les selles se recolorent, de façon irrégulière. Le sabure digestif cède le premier. Puis l'ictère palit, les urines s'éclaircissent. Enfin, apparaît une crise polyurique qui va se prolonger plusieurs jours. Le sub-ictère conjonctival, le premier apparu, sera le dernier à disparaître.

La convalescence est très lente, moins longue cependant depuis qu'il est habituel de suralimenter les ictères, dès la période de début.

Enfin, l'anergie post-ictérique, fréquente, nécessite une surveillance radiologique.

Tel est l'ictère catarrhal classique.

Ictère apyrétique bénin à évolution cyclique.

FORMES CLINIQUES

Nous avons vu que la forme classique était apyrétique. On lui oppose l'ictère infectieux bénin qui n'est en réalité que la forme à début franchement fébrile, avec tous les intermédiaires entre eux.

On distingue selon la durée :

L'ictère écourtée, généralement à gros foie qui peut régresser en une semaine. *L'ictère prolongé,* qui ne présente pas la crise urinaire de la troisième semaine, il traine, avec des phases d'éclaircissement, puis fonce de nouveau. On note fréquemment des poussées fébriles à 38°. Son évolution peut durer deux ou plusieurs

mois, les séquelles hépato-vésiculaires sont habituelles.

L'ictère à rechutes, reprise pour les uns, rechute pour les autres, se voit surtout chez les malades mal traités ou levés trop tôt. La crise urinaire n'a été qu'ébauchée ou même est bien survenue, lorsque l'ictère réapparaît, cette fois de type rétentionnel, avec gros foie, selles décolorées. La rechute est généralement traînante, cédant lentement au tubage.

L'ictère prolongé cirrhogène que nous étudierons avec les séquelles.

L'ictère grave, dès l'abord nous nous heurtons à la principale, la seule difficulté d'après nous. La conservations du terme ictère catarrhal, critère clinique, nous empêche, devant une forme mortelle, de parler d'hépatite suraiguë, critère anatomique, et, ictère suraigü ne voulant rien dire, nous oblige à conserver l'emploi du mot ictère grave.

Un mot d'historique va nous renseigner sur sa valeur.

Une série d'ictères dont l'évolution fatale autorisait l'autopsie qui montra des lésions hépatiques, permit à Rokitanski, puis à Frerish, de décrire un ictère rapidement mortel avec atrophie jaune et nécrose lobulaire du foie, qui prit le nom d'ictère grave.

Ce terme subit l'évolution habituelle, des cadres basés sur une coïncidence clinique :

1) changement de critère, qui, d'anatomique devint physiologique, l'ictère grave est considéré comme le summum de l'insuffisance hépatique.

2) élargissement, envahissement des cadres voisins, il englobe d'un côté tous les ictères qui tournent mal, d'un autre, toutes les insuffisances hépatiques mortelles, avec ou sans ictère. Le monstre est né.

Depuis de nombreuses années déjà, de multiples travaux cherchent à en fixer les limites, avec deux tendances principales :

a) l'étendre à toutes les grandes insuffisances hépatiques ;

b) le ramener à la maladie de Rokitanski-Frerish, quitte à préciser secondairement les limites de celle-ci, son existence éventuelle.

En réalité, le problème est mal posé, puisque les auteurs se demandent ce que représente l'ictère grave.

Le vrai problème est tout autre. Ce terme a été créé, il y a un siècle pour des raisons pratiques ; ces mêmes raisons existent-elles encore, qui en autorisent la survie ? Au contraire, de nombreuses s'y opposent.

D'ordre littéral. La plupart des auteurs interrogés se satisfont de cette réponse : ictère grave est l'ictère dont on meurt. En français, langage précis, grave n'a jamais voulu dire mortel.

D'ordre clinique. L'hépato-néphrite spirochétosique mortelle, l'hépatite suraigüe à virus, les grandes hémorragies digestives de la pyélé-phlébite de la veine porte, le coma hépatique au cours d'une cirrhose, avec sub-ictère, représentent des entités cliniques, thérapeutique, précises. Le terme ictère grave, depuis longtemps, ne représente plus rien ; son emploi est maintenant devenu une gêne. Mais on lutte contre une habitude.

Séquelles :

L'hépatite ictérigène à virus, affection bénigne, laisse cependant fréquemment des séquelles :

a) digestives :

hépathiques,
biliaires,
gastro-duodénaux,
intestinaux.
pancréatiques ;

b) extra-digest :

rein,
appareil pulmonaire,
système nerveux.

a) *Séquelles digestives*

1) *Hépatiques.*

Le plus souvent, il y a restitution ad integrum, comme le montrent les épreuves fonctionnelles, et les aspects anatomiques obtenus à la guérison. Lorsque l'ictère se prolonge, on peut voir apparaître une cirrhose, cirrhose jeune, péri-cellulaire qui s'étend et persistera.

Plus grave, assez rare heureusement, est la pyéléphlébite de la veine porte, dont l'évolution est généralement rapide, vers une ascite intarissable et de grandes hémorragies digestives.

2) *Biliaires.*

Les séquelles cliniques sont extrêmement fréquentes :

— point de Murphy douloureux,
— dyspepsie de type biliaire,
— douleurs de coliques hépatiques.

La lithiase semble rare dans les suites éloignées.

Ces séquelles semblent faites d'iritabilité, et de sa conséquence, spasmes du cystique et du sphincter d'Oddi ; irritabilité vésiculaire qui se traduit à la radiomanométrie par une pression résiduelle grimpante, et au tubage par une vésicule concentrant faiblement.

Précisons tout de suite que la contraction des voies biliaires, comme celle de tout muscle lisse, semblant associer une onde de contraction à un relâchement en aval, il n'est pas étonnant que les deux épreuves principales d'exploration biliaire, tubage minuté et radiomanométric, donnent parfois lieu à des interprétations différentes ; l'une, le tubage, étant le déroulement physiologique d'une chasse biliaire, l'autre, la manométrie, le passage en force d'obstacles au moyen d'un liquide sous pression, souvent irritant pour les voies biliaires.

3) *Gastro-duodénales.*

De type inflammatoire, souvent spasmodiques, les séquelles sont fréquentes, nous y reviendrons plus loin.

4) *Intestinales.*

Même lors d'une évolution normale, ces sujets présentent fréquemment pendant de longs mois, des alternatives de diarrhée et de constipation et surtout des colites de fermentation.

5) *Pancréatiques.*

Sont rares, mal connues plutôt, la glande étant d'exploration difficile. On cite quelques cas de diabète évolutif dans les suites immédiates.

b) *Séquelles extra-digestives*

1) *Rénales.*

L'albuminurie est fréquente au début de l'ictère. Lorsqu'il se prolonge, il est habituel de trouver dans les urines des cylindres granuleux. A l'heure actuelle, il semble que l'on redonne une place au rein dans la pathogénie des œdèmes hépatiques. Dans le cas qui nous intéresse, en règle, les troubles régressent à la guérison.

2) *Respiratoires.*

Nous avons vu qu'au début, le virus diffusant dans tout l'organisme pouvait faire apparaître une symptomatologie pulmonaire. On peut voir à cette période des infiltrats labiles à type de pneumonie à virus. A la guérison, il ne reste généralement qu'une anergie.

3) *Nerveuses.*

Nous avons noté à la période pré-ictérique, des troubles nerveux, céphalés, insomnie, signes méningés qui disparaissent vite. Il persiste cependant fréquemment une dystonie neurovégétative, d'intensité variable provoquée ou peut-être révélée par l'ictère.

* * *

Voici ce qu'apprend la clinique de l'hépatite ictérigène. Mais des examens para-cliniques en ont considérablement étendu le champ d'étude : examens radiologiques, anatomiques, biologiques.

EPREUVES BIOLOGIQUES

Nous les classeront en :

Etude de la fonction excrétoire :

— dosage des bilirubines,
— tubage duodénal,
— rose bengale,
— bromsulfonephtaléine.

Délimitation des différentes fonctions métaboliques:

— glycémie,
— courbe d'hyperglycémie provoquée,

— étude du cholestérol,
— galactosurie,
— phosphatases alcalines du sérum,
— cholinestérase,
— acide benzoïque,
— épreuve de l'eau.

Mesure des altérations protéiques :

— taux d'albumine, rapport,
— épreuves sérologiques :
Mac Lagan,
floculation de Gros,
Hanger.
— étude de la prothrombine.

I. — *Etude de la fonction excrétoire.*

Dans les urines, selles et pigments.

Dans les selles. Aspect décoloré. Plus précis, dosage des pigments.

Dans le sang, bilirubine directe augmentée.
bilirubine indirecte normale.

Leur dosage régulier, courbe ictérométrique, permet de suivre l'évolution de l'ictère.

Par tubage, son étude donne des renseignements du plus haut intérêt ; en précisant tout d'abord quelques difficultés.

Il est fréquent que le tubage soit mal supporté par le malade, et même impossible, la sonde placée sous écran rejetée par le duodénome dès qu'on retire le mandrin.

La quantité de bile retirée par la sonde ne laissant présager en rien de la quantité totale qui s'écoule, une partie plus ou moins importante s'échappant par le jéjunum.

Enfin, il est souvent nécessaire de répéter les incitations, sulfate de magnésie, huile d'olive. Lorsqu'on n'a malgré tout pas de réponse, on pourra utiliser de la novocaïne par la sonde, 15 cc à 1 p. cent, et répéter les incitations.

La quantité de bile retirée par la sonde est généralement faible, peu colorée, la concentration en bilirubine est faible, la quantité totale recueillie est de

même teinte, claire, il n'y a pas de fraction plus concentrée (bile B). Est-ce à dire que la vésicule est exclue ? Nous ne le pensons pas et y reviendrons plus loin. Quelquefois, il est possible d'obtenir en faible quantité une bile B noire, fortement concentrée, (taux de bilirubine dépassant 800 mrg pour 1.000), généralement, après l'avoir obtenue au premier tubage, les autres drainages pratiqués ne ramènent plus de bile B. Celle-ci réapparaîtra progressivement en quantité et en teinte, assez longtemps après la guérison, deux à trois semaines.

Cette bile contient de nombreuses cellules biliaires desquamées, plus tard des leucocytes, la recherche de germes est en règle négative. Le tubage minuté, dans ces cas là, ne donne pas de renseignements plus précis. Il ne sera intéressant à pratiquer qu'à la guérison, pour établir le bilan des séquelles.

On a voulu compléter l'étude de la fonction biliaire par d'autres épreuves d'élimination, rose bengale, et bromsulfonephtaléine. En pratique, la rétention du colorant existe aussi bien dans les obstacles mécaniques de la voie biliaire principale que dans les atteintes cellulaires. Ces épreuves ne sont pas utilisables parce que d'interprétation difficile en cas d'ictère. Nous reviendrons cependant plus loin sur la mesure du temps d'apparition de la B.S.P. au tubage.

II. — *Etude des différentes fonctions métaboliques.*

1) *Fonction glucidique.*

La glycémie est normale.

L'hyperglycémie provoquée donne une courbe plus élevée, plus étalée.

La galactosurie provoquée montre une élimination importante dans plusieurs échantillons prélevés, 2, 4, 10 et 24 heures après. Chez le sujet normal, on trouve des traces, moins de 2 gr. p. 1.000 dans le premier échantillon, et rien ensuite.

2) *Les lipides du sang.*

Le cholestérol : normalement 1,50 à 2 gr. pour 1.000 est très abaissé dans l'hépatite, son élévation étant en faveur d'une rétention. Là encore, causes d'erreur possibles du fait des fréquentes variations individuelles

du taux de cholestérol. Plus importante semble l'étude du raport

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} \text{ à } 2/3$$

Toute atteinte hépatique entraîne une diminution importante du cholestérol estérifié ; ce dosage semble être un des meilleurs tests actuels.

Il y a 15 ans, deux épreuves dominaient pratiquement l'exploration fonctionnelle hépatique : la galactosurie provoquée et le rapport d'estérification.

Depuis, toute une série d'épreuves fonctionnelles ont été proposées qui ont pris rapidement droit de cité. Nous citerons dans l'ordre :

— l'hippuricurie provoquée ;
— l'étude de la prothrombine ;
— le dosage des phosphatases ;
— les épreuves sérologiques.

L'hippuricurie provoquée consiste à faire absorber 6 gr. de benzoate de soude per os et à recueillir les urines des 4 premières heures. Cette épreuve explore la fonction antitoxique par conjugaison du radical benzoate avec le glycocolle. L'excrétion normale dans ces conditions est d'environ 4 gr. d'acide hyppurique. Sa diminution serait signe d'atteinte hépatique. En réalité, cette épreuve semble moins étudier une fonction hépatique de conjugaison que la réserve en glycocolle de l'organisme. Dans les cas où la réponse d'hippuricurie est très basse, il suffit souvent en une nouvelle épreuve d'administrer du glycoeolle en même temps que le benzoate de soude pour avoir une réponse normale.

L'étude de la prothrombine. Toute atteinte hépatique provoque une chute de prothrombine grossièrement proportionnelle à la déficience hépatique. La réponse à la vitamine K vient compléter ce dosage. Si un taux faible de prothrombine ne se relève pas après injection parentérale de vitamine K, il s'agit d'une hépatite ; si, au contraire, l'élévation de la prothrombine est spectaculaire, il s'agit probablement d'une rétention.

Dosage des phosphates sanguines. Celles-ci sont éliminées par la bile. Leur taux augmenterait dans les ictères par rétention ; celui-ci de 1,5 à 4 unités Bodansky peut dépasser 10 unités. Ce dosage n'apporte rien de plus que les autres épreuves d'élimination.

III. — *L'étude des protéines sanguines.*

1) *L'équilibre plasmatique.*

Classiquement, en cas d'hépatite, diminution des albumines, et augmentation des globulines avec abaissement de leur rapport et augmentation du fibrinogène. En réalité, ce trouble n'est ni précoce ni constant puisqu'on ne le trouve souvent pas après plusieurs mois d'ictère prolongé. L'électrophorèse, plus précise, en est l'image. Aussi, plutôt que vers des mesures quantitatives, s'est-on tourner vers une étude qualitative des protéines plasmatiques.

2) *Epreuves sérologiques.*

Elles sont toutes basées sur l'instabilité, la labilité des protéines plasmatiques au cours des hépatites et leur facilité à floculer.
Le principe est sensiblement le même : plasma mis en présense de solutions variées.

Les deux plus anciennes, de technique simple,

— la réaction de Takata-Ara, modifiée par Gros dont l'intensité se'xprime de + à ++++

— la réaction de Weltman.

Plus récemment, de nouvelles épreuves sont nées, s'apparentant aux réactions de précipitation utilisées dans le dépistage sérologique de la syphilis. Deux principales :

— Hanger, sérum mis en présence d'un mélange de céphaline-cholestérol, se lit de + à ++++

— Mac Lagan, réaction quantitative, mesurée en France en degrés Verne, normale de 0 à 20, pathologique au dessus.

Nous reprendrons plus loin, en une discussion générale, ces différentes épreuves. Nous voudrions cependant dire quelques mots des épreuves sérologiques.

Si leur apport est pratique en hépatologie, on peut, on doit, leur adresser de nombreux reproches. Elles

n'ont que la valeur de coïncidences, car ces épreuves fonctionnelles ne testent pas l'hépatite mais son retentissement plus ou moins complexe sur le métabolisme des protéines. C'est, en résumé, une épreuve qui explore, non le foie, mais les protéines du plasma.

Et cela va permettre de prévoir leurs irrégularités, leurs limites.

a) absence de spécificité. Tout trouble des protéines va entraîner une réponse positive, qu'il y ait ou non hépatite.

b) retard entre la réponse de ces réactions et l'évolution de l'hépatite. Elles apparaissent après quelques jours d'évolution et persistent quelque temps après la guérison.

c) enfin, la plupart sont beaucoup trop sensibles et par là, sans trop de valeur pratique (Hanger).

Malgrè ces réserves, il s'agit cependant d'excellentes épreuves. Mais ont-elles été d'un apport essentiel en hépatologie ? Nous disons résolument non. En particulier, à notre avis, elles n'ont pas supplanté deux épreuves qui, si elles n'ont pas pour elles la parure d'une origine anglo-saxonne, ont l'immense avantage de la plus extrême simplicité, pouvant être pratiquées au lit du malade, sans aucun matériel, et pour l'une au moins, une sensibilité et une fidélité plus grande que celle des autres épreuves déjà citées. Ce sont la quinine Tanret et l'épreuve de l'eau.

1) *La quinine Tanret.*

15 cgr. de quinine per os, recherchés dans les urines, recueillies 2, 4, 10 et 24 heures après. Chez le sujet normal, on en trouve dans aucun échantillon. Comparée aux épreuves de floculation, elle nous a toujours donné et beaucoup plus simplement, des résultats comparables.

2) Mais nous voudrions surtout insister sur *l'épreuve de l'eau*, que nous avons spécialement étudiée. L'eau ingérée à jeun traverse l'organisme en une heure, c'est-à-dire qu'en une heure et demie, chez un sujet sain, on doit trouver dans le bocal une quantité d'urine supérieure à la quantité d'eau ingérée, la diurèse normale s'ajoutant à l'épreuve. Nous la pratiquons ainsi :

le matin, malade à jeun couché, ingestion d'un litre d'eau et urines recueillies d'heure en heure.

Les résultats obtenus sont les suivants en moyenne :

1re heure : 500 cc,

2e heure : 650 cc. diurèse en 2 heures : 1.150 cc.

3e heure : 110 cc.

4e heure : 75 cc.

La densité nous semble présenter peu d'importance.

Les causes d'erreur sont nombreuses, en dehors de la fièvre.

Malade qui se lève et qui transpire (été).

Le malade qui mange. L'absorption d'une tasse de café, de quelques morceaux de sucre a plusieurs fois faussé une telle épreuve. C'est pour cette raison que nous rejetons absolument le système des épreuves couplées, et particulièrement l'association à la galactosurie.

L'épreuve de l'eau doit se pratiquer seule, elle donne des renseignements précieux. En cas d'hépatite, la diurèse dépasse rarement 300 cc. les deux premières heures. Souvent même, c'est ce que l'on obtient en 4 heures. Il ne s'agit donc pas de nuances d'interprétation.

Enfin, et c'est ce qui la rend si précieuse, sa perturbation est extrêmement précoce, suivant de très près le début et la fin de l'hépatite. Leur évolution est pratiquement superposable.

Une épreuve de l'eau normale (plus d'un litre en 2 heures(ayant pour nous valeur de guérison fonctionnelle hépatique, voici un cas qui illustre sa sensibilité.

Après une épisode grippal de trois jours, un sous-officier présente des urines brusquement très foncées et un sub-ictère des conjonctives. 48 heures, après il est hospitalisé à l'Hôpital Militaire Maillot. A l'entrée, les urines ont repris leur coloration normale, on y décèle cependant des traces de sels et des pigments. Il demeure un léger sub-ictère conjonctival. Par ailleurs, le malade est apyrétique, sa diurèse est de 1 litre 500 par 24 heures.

Epreuve de l'eau :

1re heure : 60 cc,
2e heure : 110 cc,
3e heure : 140 cc,
4e heure : 130 cc.

Epreuves sérologiques hépatiques :

Hanger : ++++
Thymol : 7 degrés Verne.
Gros : négatif.

Une semaine après, épreuve de l'eau :

1re heure : 600 cc,
2e heure : 560 cc,
3e heure : 110 cc,
4e heure : 70 cc.

Donc, hépatite à évolution sub-ictérique, passagère, décelée par Hanger et épreuve de l'eau.

Ainsi donc, l'épreuve de l'eau pratiqué avec certaines précautions, nous semble la plus utilisable pour suivre l'évolution d'une hépatite. Elle nous semble aussi avoir une valeur thérapeutique étant chaque fois suivie d'une certaine chasse biliaire.

Nous allons maintenant tenter un classement pratique de ces nombreuses épreuves fonctionnelles. Comment peut-on les utiliser ?

Trois épreuves suivent à notre avis l'évolution de l'hépatite de façon suffisamment proche pour nous permettre d'en préciser assez exactement le début et la terminaison. Ce sont dans l'ordre de fidélité : l'épreuve de l'eau, la quinine Tanret, le Hanger. Les autres ne donnent que des réponses plus retardées.

Nous sommes bien plus mal renseignés sur le degré de cette atteinte hépatique. Trois épreuves nous ont semblé utilisables dans ce sens : le dosage du cholestérol, le test au thymol, l'étude de la prothrombine et l'épreuve de charge en vitamine K. Associées, elles permettent une certaine interprétation.

Plus incertaines, quantitativement, sont la galactosurie et l'hippuricurie.

Le trouble des protéines ne survient en règle que très tardivement. Nous reviendrons plus loin sur ces données.

EXAMENS RADIOLOGIQUES

Estomac - Duodénum.

Dans tous les cas où nous avons pu la pratiquer, la radiographie après repas baryté nous a montré des images de duodénite, plus ou moins importantes, mais constantes. Il y a donc une duodénite dans l'ictère. Quelle est sa valeur ?

Nous tenons a insister d'abord :

1) sur la fréquence des images de duodénite découvertes lors d'examens systématiques faits au cours d'affections digestives variées.

2) sur le manque de précision de l'interprétation des dites images de duodénite. Quelle est la part de l'oedème et celle du spasme, quelle est celle de l'inflammation et celle du système nerveux ?

3) la perturbation digestive que la rétention biliaire entraîne ne peut-elle dans le cas qui nous occupe en être cause ?

Il était intéressant de savoir si, dans l'hépatite à virus, l'atteinte digestive duodénale était primitive ou conséquence des lésions hépatiques mises en évidence par l'ictère. Pour répondre à cette question, la gastroscopie constitue une méthode indirecte de choix.

Dès le troisième jour de la phase ictérique, on observe dans l'estomac des altérations de gastrite avec granulations fines de la muqueuse, coloration grise ou brun jaunâtre, et parfois un trouble de sa surface.

A partir du septième jour, hémorragies groupées le plus souvent sur la crête des plis.

Du 17e au 30e jour, l'aspect redevient normal.

Ces altérations semblent caractéristiques de l'hépatite à virus. Elles montrent qu'il existent au niveau du tube digestif non un simple trouble spasmodique mais un élément inflammatoire, probablement dû à l'atteinte virale.

En résumé, des lésions duodénales existent dans l'hépatite ictérigène à virus, souvent intenses, comme le montre cette observation.

OBSERVATION.

Malade indigène, âgé de 21 ans, entrant Salle Dumolard (Service du Professeur THIODET), pour anémie aiguë. Le début qui remonte à 15 jours fut marqué par de violentes douleurs épigastriques, accompagnées de vomissements post-prandiaux. Puis, apparition d'un ictère franc avec urines très foncées, selles décolorées. La constipation est opiniâtre, le malade se plaint d'insomnie. Au 13e jour, hématémèse très importante (2 litres) qui l'amène à l'hôpital. Il ne peut nous préciser s'il y a eu du méloena.

A l'examen, aspect d'anémie intense, ictère léger. Foie de dimensions normales, non sensible. La vésicule est douloureuse à la palpation, la rate n'est ni palpable ni percutable. Toute l'évolution semble avoir été apyrétique.

Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont perturbées. La crase sanguine est sensiblement normale. Les suites sont simples, 2 semaines plus tard, repas baryté, qui montre un passage œsophagien normal (pas de varices), un aspect gastrique normale, un bulbe normal, D2 dilaté, élargi, avec de très gros pli — aucune image d'ulcère.

Un mois après le premier examen, le malade est de nouveau hospitalisé pour de nouvelles radios. Toujours aucune image d'ulcère, le duodénum est intolérant, réduit, surtout D2 à un mince défilé. Aspect de duodénite spasmodique séquelle. La vésicule faiblement injectée semble normale.

En résumé, diagnostic probable : duodénite hémorragique au cours d'une hépatite ictérigène à virus.

L'aspect de duodénite radiologique doit-il être admis comme signe en faveur d'une hépatite à virus au cours d'un ictère ? Nous ne le pensons pas, car cette duodénite est de constatation trop fréquente pour avoir une valeur même d'indice.

Radiographie avec opacification des voies biliaires.

Contre l'opinion habituellement répandue, des dangers de l'administration au cours de la jaunisse, de composés iodés aux fins de choléscystographie, s'élèvent les auteurs américains. *Les uns,* se servant d'un produit dont à notre connaissance nous ne disposons pas en France, le d'iodikon (tétraiodo-phtaléine de sodium), préconisent l'administration par voie veineuse, à 24 heures d'intervalle, de 3 doses de 750 mgr, dans un litre de solution glucosée. Les radiographies

sont prises 24 et 48 heures après la dernière injection. L'opacification des voies biliaire ainsi obtenue, se maintient de 1 à plusieurs jours au lieu de quelques heures témoignant d'un obstacle extra-hépatique, alors qu'une lésion d'hépatite ne donnerait aucun opacification. *D'autres,* emploient un composé donné par voie digestive, avec des résultats similaires.

Nous n'avons trouvé aucun travail français sur cette question.

Pour le problème qui nous occupe, retenons qu'au cours de l'hépatite ictérigène, la vésicule n'est généralement pas opacifiée après absorption de préparations iodées.

EXAMENS ANATOMIQUES

Au début, il ne put dépendre que d'autopsies, d'où son caractère isolé, et par suite de la surprise des auteurs en découvrant les lésions hépatiques, la création d'un type clinique d'ictère mortel avec lésions de nécrose lobulaire.

L'apparition progressive :

a) des biopsies chirurgicales en cours d'intervention ;

b) des ponctions biopsies du foie,

ont montré que le foie répondait à toute aggression par des lésions cellulaires dégénératives.

Dans le cas plus particulier de l'hépatite épidémique, le phénomène initial semble être d'ordre vasculaire. Les 2 premiers jours, il n'existe qu'une capillarité intense, avec une exsudation séreuse interstitielle. Puis apparaît la lésion caractéristique, l'atteinte dégénérative des cellules hépatiques. Celles-ci deviennent volumineuses, inégales, claires pour la plupart, leurs limites sont floues.

Ces lésions sont diffuses, mais prédominent en de petits ilôts dégénératifs. La disposition trabéculaire est bouleversée.

Quelques jours après, infiltration abondante de cellules inflammatoires dans les espaces interlobulaires et entre les cellules hépatiques elles-mêmes.

On peut observer, dans certains cas, la présence dans les canalicules biliaires de bouchons formés de débris altérés.

Les phénomènes de réparation apparaissent vers le 30e jour.

Lorsque l'ictère se prolonge, on voit apparaître une sclérose péricellulaire qui a une double origine :

— réaction interstitielle primitive autonome ;

— processus de sclérose cicatricielle, de sclérose de remplacement secondaire à la destruction des cellules hépatiques.

L'équilibre parenchyme - mésenchyme est rompu en faveur du second. Si la cirrhose nait des deux processus, du second surtout dépend l'insuffisance hépatique plus ou moins grande qui l'accompagne.

L'examen anatomique, grâce à la ponction biopsie, a permis d'avancer considérablement dans l'étude des ictères, montrant que ce processus d'hépatite était général :

— hépatite anatomique que montre la ponction biopsie ;

— hépatite fonctionnelle que montrent les épreuves biologiques.

Il semble que ces deux groupes d'examens se complètent parfaitement. En réalité, la ponction biopsie qui, répétons-le, a permis de faire un pas décisif en hépatologie, nous semble, maintenant que cette évolution est faite, ne plus présenter un tel intérêt dans l'étude des ictères. En effet :

— des épreuves fonctionnelles d'insuffisance hépatique s'accompagnent généralement d'images anatomique d'hépatite ;

— les deux épreuves ne se complètent plus mais se recouvrent ;

— l'examen histologique permet surtout de se renseigner sur l'état de la cellule hépatique et des réactions conjonctives. Les éléments biliaires sont à la limite d'interprétation.

— l'aspect histologique ne donne aucun renseignements sur l'étiologie, les atteintes toxiques ou infec-

tieuses ayant sensiblement les mêmes images microscopiques ;

— surtout la ponction biopsie n'est pas inoffensive puisque les auteurs qui en ont une pratique suffisante signalent 1 à 2 % d'accidents graves.

Pour ces raisons, nous considérons que si l'étude des ictères lui doit un progrès considérable, à l'heure actuelle, elle ne doit plus être employée systématiquement et réservée seulement à quelques cas difficiles, de plus en plus rares. En pratique courante, le diagnostic nous semble presque toujours possible sans elle.

L'Histologie a longtemps négligé les éléments biliaires du foie.

Jusque là, l'état des voies biliaires, et encore malheureusement seulement des voies biliaires extra-hépatiques n'a pu être noté que macroscopiquement, soit lors d'une intervention chirurgicale, pour hépatite ictérigène prolongée, soit au cours d'une autopsie.

Les voies biliaires (cholédoque et vésicule) sont de calibre normal souvent diminué. Elles sont parfaitement perméables. On note, dans les trois quarts des cas, un œdème inflammatoire du cholédoque et de la vésicule, œdème qui s'étend au duodénum confirmant les données de la radio et de la gastroscopie.

Il existe donc une inflammation des voies biliaires, inflammation sur laquelle Virshow avait bâti l'ictère catarrhal, et sur laquelle on s'appuie de nouveau pour tenter d'expliquer l'ictère prolongé.

Après avoir longtemps cru à une angiocholite ascendante, venue du duodénum, on semble admettre actuellement une infection descendante, sans avoir pu mettre un germe précis en cause.

Là encore le problème semble mal posé.

Y revenir nous oblige à quelques mots des travaux récents sur l'hépatite épidémique :

Depuis longtemps de nombreuses notions,

— sa recrudescence au cours de tous les grands déplacements humains,

— son aspect saisonnier (automne et hiver),

— son aspect endémique limité à certaines zones précises,

plaidaient en faveur d'un élément infectieux transmissible. Depuis 1945, des travaux anglo-saxons ont démontré l'origine virale de l'hépatite épidémique.

A partir de filtrats de suc duodénal, de sang, d'urine, la transmission de l'hépatite put se faire au cobaye, au porc, à la souris, au canari et à l'embryon du poulet.

Enfin, la transmission volontaire à l'homme permit de confirmer les nombreux cas de transmissions accidentelles.

La cause semble en être un virus filtrable relativement résistant à la chaleur (1 heure à 56°) ; le temps d'incubation varie généralement de 15 à 40 jours bien que dépendant assez largement de la voie d'introduction du virus.

Il semble beaucoup plus long par voie sous-cutanée, cause probable de la différence constatée pour le virus de la seringue.

L'immunité n'est pas encore bien précisée. Elle paraît acquise. Cliniquement, en effet, si l'hépatite ictérigène est très répandue, rares sont les malades qui l'on présentée deux fois à intervalles éloignés. L'ictère ne se répète fréquemment que chez les grands insuffisants hépatiques (cirrhose).

Enfin, on trouve des anticorps spécifiques dans le sang des cobayes immunisés.

L'hépatite épidémique est donc devenue une hépatite à virus. Cette découverte en a entraîné une autre, l'inoculation par la seringue, et a mis de l'ordre dans les hépatites syphilitiques, et les hépatites médicamenteuses.

PHYSIO-PATHOLOGIE DE L'ICTERE

Nous possédons donc deux éléments certains :

1) la notion d'un virus,

2) la notion de lésions hépatiques, d'hépatite.

Et, tout d'abord, le virus :

a) sa diffusion : celui-ci ne s'attaque pas seulement au foie ; à la phase d'invasion, il diffuse dans tout l'organisme puisque sa présence a été démontrée expérimentalement dans divers tissus (sang, rein, poumon, cerveau), ce qui explique que ce début ait fréquemment un aspect d'infection générale, à localisations primitivement multiples.

b) lésions anatomiques liées à son caractère de virus : le virus étant dépourvu de système enzymatique est un parasite obligatoirement intra-cellulaire, s'opposant aux germes banaux, parasites inter-cellulaires (les abcès amibiens du foie, même énormes, s'accompagnent très rarement d'insuffisance fonctionnelle hépatique).

Au niveau du foie, nous allons donc avoir une atteinte cellulaire. Nous trouvons dans la glande trois types de tissus :

— cellules hépatiques,
— cellules biliaires,
— cellules mésenchymateuses.

Nous allons donc avoir une triple atteinte au cours de l'hépatite :

— hépatite parenchymateuse (faute d'un autre nom, nous désignerons sous ce terme l'atteinte de la cellule hépatique),
— hépatite biliaire (intra et extra-hépatique),
— hépatite mésenchymateuse.

L'hépatite biliaire que les caractères du virus nous permettaient de prévoir, et que l'examen anatomique nous confirme, va nous expliquer en partie le mécanisme de l'ictère.

Mais avant d'aller plus loin, il nous faut nous attarder un moment sur ce mécanisme même de l'ictère. Car c'est de l'hypothèse que nous adopterons que va maintenant découler tout le reste.

Depuis GALIEN, des travaux innombrables précisant la clinique, rendant peut-être plus efficace la thérapeutique semblent surtout avoir multiplié les problèmes et les contradictions.

A l'heure actuelle, une hypothèse se trouve avoir à expliquer les faits suivants :

— certains ictères par hépatite se présentent sous un aspect rétentionnel. Gros foie, selles décolorées. Or, le tubage ramène librement une bile abondante. Lors de l'intervention, la radiomanométrie montre que tout est normal. Pourtant, le drainage chirurgical fait disparaître l'ictère. Il s'agit, en somme, d'une obstruction sans obstacle. Ceci est mis en évidence de façon particulièrement élégante et irritante, par l'épreuve de la bromsulfonephtaléine.

Ce colorant s'élimine électivement par le foie. Lorsque sur un ictérique, on pratique une injection intraveineuse de cette substance, suivie de dosages de 5 en 5 minutes dans le sang, on constate un retard d'élimination traduisant une rétention importante. Or, si par tubage on note le temps d'apparition du colorant, on constate que celui-ci est normal.

— pourquoi, comment agit le drainage chirurgical ?

— y-a-t-il similitude entre les différents ictères :

— toxiques,

— infectueux,

— rétentionnels ?

ou bien s'agit-il chaque fois d'un phénomène différent.

— qu'est-ce que l'ictère des cirrhoses ? Est-il différent des autres ?

— pourquoi la vésicule biliaire est-elle fonctionnellement exclue au cours des ictères hépatiques ?

— finalement et surtout : pourquoi se produit l'ictère ?

Pourtant les hypothèses ne manquent pas. Parmi celles qui font du foie le siège principal de la biligénèse, nous en retiendrons surtout trois :

A) La première admet une rupture des canicules biliaires, avec fuite de la bile vers le sang. C'est elle qui explique le mieux les différents phénomènes de l'ictère. Cependant, cette fuite biliaire se présenterait sous l'aspect d'infarcissement que l'on ne rencontre pas, et entraînerait des lésions de nécrose beaucoup

plus importantes. Peut-être entre-t-elle en jeu dans certains cas d'hépatite suraiguë.

Cliniquement, de nombreux faits s'y opposent. La théorie admet que la fuite vers le sang est d'importance variable, ce qui expliquerait la décoloration variable aussi des selles, plus ou moins de bile pouvant atteindre le duodénum. Or, c'est lorsque les selles du malade sont décolorées, que l'on a le plus souvent l'aspect de cholostase, gros foie, et grande quantité de bile au tubage, c'est-à-dire que si dans ces cas, là bile ne peut atteindre le duodénum, c'est dans ces cas aussi qu'elle semble avoir le plus de difficultés à refluer vers le sang, et demeure dans les canaux biliaires.

B) La deuxième, plus récente, est celle de Pavel. A la suite d'une étude histologique à laquelle on peut surtout reprocher de faire supporter une théorie à des éléments à limite de visibilité, et où le facteur interinterprétation personnelle prend une importance exagérée, il admet que les pigments biliaires, préformés dans la cellule de Kuppfer, arrive dans les espaces de Diss et les canalicules biliaires qui lui font suite avec le filtrat du capillaire sanguin. Au fur et à mesure que le filtrat avance, les pigments sont concentrés par la résorption d'eau que la cellule hépatique exerce sur le filtrat. Il en résulte une concentration en pigments voisine de celle de la bile. De plus, la cellule hépatique par sa résorption d'eau, véritable pompe aspirante, fait progresser cette bile nouvellement formée.

En cas d'hépatite, la cellule ne joue plus son rôle de pompe aspirante, il y a stase et ictère. En cas d'obstruction basse, l'absorption est trop forte d'où l'apparition de thrombi. Tout s'éclaire.

Quelques questions cependant viennent à l'esprit. On admet, par aspiration des cellules hépatiques, la progression de la bile dans les canalicules en contact avec les cellules. Mais comment l'expliquer, en dehors du foie, où une telle action ne peut plus se faire sentir. La pesanteur peut-être ?

D'autre part, les thrombi biliaires, preuve éclatante de l'exactitude de cette théorie en cas d'ictère par obstruction, n'ont-ils pas été décrits surtout dans les ictères par hépatite prolongée.

Enfin, puisqu'en cas d'hépatite, la concentration ne

se fait plus, on devrait avoir un liquide extrêmement clair au tubage, où le taux de bilirubine ne dépasserait guère celui qui doit exister dans le sang. Ce qui n'est pas le cas, le chiffre normal de 50 mmgr par litre étant habituel. Il faut noter que la couleur du liquide, plus ou moins foncée, et sa teneur en bilirubine, n'ont pas de variations parallèles. Probablement, une certaine stagnation entraîne des modifications chimiques et des changements de soloration.

La théorie de Pavel, déjà construite sur une discussion histologique discutable, supporte mal des faits.

L'ictère, par la simplicité, l'évidence de sa clinique, et le mystère de son origine, semble, au cours des siècles, se placer comme un problème irritant de l'esprit, provoquant les efforts d'explication les plus curieux. Une théorie, celle de Garnier, n'admettait-elle pas que la bile était attirée vers le torrant sanguin par un véritable chimiotactisme bactérien. L'explication, par ce phénomène de l'ictère par rétention, ne manque pas d'une certaine grandeur.

C) Enfin, nous étudierons une dernière théorie, la plus séduisante, celle des thrombi biliaires, qui groupe en une magnifique synthèse les ictères hépatiques et post-hépatiques, tous deux ictères par rétention. Mais, alors que dans les ictères post-hépatiques, la rétention siège au delà de la limite formée par la face inférieure du foie, dans les ictères par hépatites la rétention siège dans le parenchyme même, dès la naissance des canicules biliaires obstrués.

Cependant, elle se heurte à de nombreux faits, et en particulier ne peut expliquer l'absence d'obstacle que l'on constate au tubage, à l'épreuve du temps d'apparition de la B.S.P., ni l'action du drainage chirurgical sur l'ictère.

Chaque médecin s'est trouvé au moins une fois devant un ictère « catarrhal » qui se prolongeait, et qu'il a fini, désespérant d'une guérison médicale, par confier au chirurgien. Tout chirurgien, s'est trouvé devant un de ces ictères, que lors de l'intervention, ni l'exploration manuelle, ni la radio, ne permettaient de rattacher à une cause rétentionnelle. La manométrie indiquait un fonctionnement normal des sphincters ; or, chaque fois que l'intervention fut terminée par un

drainage des voies biliaires, lorsque le malade supportait l'opération, on avait la surprise de le voir déjaunir et l'ictère disparaître en quelques jours. Il ne peut s'agir d'une série de coïncidences, car de nombreuses observations ont été publiées de cas semblables, de plus nombreuses certainement, oubliées, de ce qui passe encore pour une erreur de diagnostic. On peut donc dire que le drainage des voies biliaires guérit l'hépatite ictérigène prolongée (nous entendons par guérison l'effacement de l'ictère). Que provoque l'intervention, puisque le problème semble se trouver là ?

De nombreuses explications peuvent être évoquées :

1) levée d'un obstacle à l'écoulement de la bile. En aval, si l'on trouve parfois

— spasme du sphincter d'Oddi,
— pancréatite œdémateuse,
— papillite,

dans la majorité des cas, le franchissement du sphincter est normal, les voies biliaires sont d'ailleurs exceptionnellement dilatées. Et si la rétention était due à une obstruction canaliculaire par des thrombi, on comprend mal qu'un barrage soit franchi par une intervention en aval.

2) drainage d'une cavité infectée, l'infection favorisant le spasme et la rétention. Si la bile semble infectée (présence de leucocytes, et de cellules biliaires desquamées), des germes précis sont bien rarement mis en évidence.

On nous a invoqué, au cours de multiples discussions, que n'importe quelle intervention chirurgicale peut amener la guérison d'un ictère du type « catarrhal prolongé ». En dehors de coïncidences, c'est inexact. Jamais une cholecystectomie seule ne l'a fait. Quant à la sympathectomie péri-artère hépatique de Mallet-Guy, elle de nombreux échecs, et les indications données sur la clinique et les épreuves fonctionnelles (Hanger et phosphatases) rendent impossible toute tentative de classement des ictères ainsi oporés qu'il publie.

Mais avant de continuer, et pour en finir avec l'hypothèse des trombi biliaires nous dirons ceci. En 1932, Fiessinger et Law décrivaient une microcholothrombose microscopique ; mais ces auteurs, après une étude

très minutieuse, aboutissaient à la conclusion suivante: « On ne peut faire jouer à la microcholothrombose microscopique un rôle pathogénique dans le déterminisme des ictères de l'homme. Les preuves ne sont pas suffisamment solides pour qu'on puisse écrire : l'ictère des hépatites est un ictère par obstruction dû à la cholothrombose microscopique ».

Puisque, nous le disions précédemment, une hypothèse est nécessaire, pourquoi ne pas essayer, en ces conséquences, d'abord la plus simple, celle qui fait du foie une glande mixte et de la fonction biliaire une sécrétion externe, prêtant à la cellule hépatique une bipolarité.

Les physiologistes nous apportent des expériences intéressantes, faites sur une glande exocrine, la parotide. Si nous relions son canal excréteur à un manomètre à eau, et que nous excitions les nerfs sécréteurs de la glande, nous voyons le manomètre indiquer une pression progressivement croissante, jusqu'à un maximum, toujours le même pour la glande ; la pression indiquée est nettement supérieure à celle qui règne dans les capillaires sanguins, c'est une constante propre à la cellule glandulaire, que nous appellerons pression de sécrétion.

Si le foie est une glande exocrine, le même phénomène doit se retrouver pour la sécrétion biliaire. Lors de certains troubles au niveau des parotides (lithiase par exemple), il doit probablement se produire des rétentions salivaires avec passage des différents constituants dans le sang. Mais ce phénomène est inaccessible à l'observation, le produit des sécrétions salivaires n'étant pas coloré comme c'est le cas pour la bile.

Un autre élément différencie la glande hépatique des autres glandes exocrines. Son canal excréteur n'est pas libre, mais fermé par un sphincter. Qu'on nous permette ici un bref rappel de la physiologie biliaire.

La cellule biliaire excrétant la bile dans les canalicules, cette bile s'écoule par des conduits plus importants vers le cholédoque et le duodénum. Mais là un élément de différenciation, de perfection intervient.

Le conduit excréteur n'est pas libre, l'écoulement dans le duodénum sera rythmé par la présence du sphinter d'Oddi.

La sécrétion hépatique externe semble continue, probablement avec des paroxysmes au cours des repas. L'écoulement dans le duodénum est discontinu, provoqué par les repas. Entre les repas, la sécrétion biliaire persiste, le sphincter est fermé. La pression s'élève dans les voies biliaires qui se distendent. La vésicule, dépendance du sphincter d'Oddi, va jouer son rôle de réservoir, mais nous apparaît surtout comme le système régulateur de la pression dans les voies biliaires. L'Oddi se ferme, la pression monte, la vésicule se laisse distendre. Elle peut ainsi contenir environ 50 cc de bile. Son maximum vite atteint, la pression monterait de nouveau. Un nouveau phénomène intervient, la concentration vésiculaire, selon nous, étroitement dépendant de la pression intra-biliaire, notion sur laquelle nous reviendrons.

On trouve dans le cholédoque, la bilirubine à un taux de 50 pour 1.000. Dans la vésicule, à un taux de 250 p. 1.000. Celle-ci concentre donc cinq fois et peut mettre en réserve 250 cc de bile hépatique. Cette concentration peut être plus élevée, nous y reviendrons.

La présence du sphincter d'Oddi nous permet de retrouver ce dont nous parlions tout à l'heure en examinant un fonctionnement exocrine, la pression qui règne dans les voies biliaires, impose une certaine pression de sécrétion. Quelle peut être sa valeur ? Si la mesure directe est jusque là difficile chez l'homme, il semble assez aisé de l'imaginer. La manométrie biliaire nous a montré que le sphincter cholédocien se laisse forcer normalement à 15 cc d'eau. Est-ce donc la limite de pression maxima ? Nous ne le pensons pas.

Il existe, au niveau du foie, un phénomène douloureux particulier, la crise de colique hépatique. Celle-ci, qui semble bien à l'heure actuelle être une douleur biliaire, a été ramenée successivement à un spasme, puis à une distension des voies biliaires. Cette douleur traduit en réalité un à-coup d'hypertension intrabiliaire. Elle a pu être réalisée expérimentalement au cours de manométries biliaires, soit vésiculaires, soit cholédociennes. Elle survient lorsque la pression d'injection s'élève au dessus de 25 à 30 cm. d'eau. On retrouve cette même douleur dans la lithiase cholé-

docienne, l'obstacle représenté par l'enclavement du calcul s'opposant à la pression biliaire. Celle-ci peut donc s'élever jusqu'au seuil douloureux. Est-ce son maximum ? Probablement non.

Lorsqu'on pratique une radiomanométrie sur un cancer de la tête du pancréas, on trouve des voies biliaires dilatées, une sténose absolue malgré des pressions de 50 à 100 cm. d'eau, et, surtout, phénomène particulier, une anesthésie des voies biliaires à la distension. Celle-ci ne peut s'expliquer que par une hypertension biliaire progressivement amenée et maintenue au dessus du seuil habituellement douloureux. Il est probable que la pression sécrétoire hépatique doit atteindre, peut-être dépasser, 40 cm. d'eau.

Voici donc un premier élément. La notion d'une pression sécrétoire de la cellule hépatique, et, conséquence directe, celle d'une pression maxima, qui est un possible de cette cellule. A l'état normal (Oddi fermé), il règne dans les voies biliaires une pression voisine de 15 cm. d'eau. Cette pression est due :

— à la sécrétion de bile par la cellule hépatique, véritable systole ;

— à l'obstacle à à l'écoulement que représente le sphincter d'Oddi ;

— au tonus des voies biliaires.

On imagine cette pression variable :

— selon la valeur fonctionnelle de la cellule hépatique ;

— selon l'état de spasme ou de relâchement du sphincter d'Oddi ;

— selon l'état du tonus des voies biliaires extra-hépatiques et du fonctionnement vésiculaire.

Voyons maintenant le mécanisme de l'ictère :

La découverte, à côté de causes d'obstruction de phénomènes d'hépatite, anatomiques et biologiques, a fait admettre qu'il existait deux groupes distincts d'ictères : les ictères par obstruction et les ictères par hépatite. De là, on admit deux facons de faire un ictère, deux processus physiopathologiques, et le premier, dans l'ictère par obstruction, apparaissent vaguement, la bile ne pouvant s'écouler dans le duodénum, passant dans le sang, de chercher de nombreuses hypothèses

pour expliquer le second, l'ictère de l'hépatite, étant admis qu'il devait être différent.

En réalité, dans l'ictère post-hépatique, on est en présence d'une cellule hépatique fonctionnellement intacte. L'obstacle excrétoire est net, la pression s'élève, dépasse le seuil douloureux (un des trois éléments du syndrome cholédocien), puis dépasse la pression sécrétoire maxima possible ; la sécrétion exocrine devient impossible : l'ictère apparaît.

Dans l'ictère hépatique, tout semble à peu près normal au niveau des voies biliaires. Celles-ci ne sont pas dilatées, le sphincter se laisse forcer par une pression inférieure à 15 cm. d'eau. Pourtant, dans ce cas où aucun obstacle n'existe, ou pourtant l'obstacle existe puisque les selles sont décolorées, le drainage chirurgical fait en règle disparaître l'ictère. Il ne peut agir que sur un obstacle en aval, il fait disparaître l'obstacle fonctionnel opposé par le sphincter d'Oddi. De même le tubage entraîne un écoulement de bile avec l'épreuve de Meltzer-Lyon, quelquefois même, la seule présence du tube dans le duodénum entraîne la béance du sphincter.

Il est donc probable que cette pression normale qui règne dans les voies biliaires est cependant trop forte dans les conditions pathologiques où nous nous trouvons. La pression sécrétoire maxima, dépendant de la cellule hépatique, de son état fonctionnel, doit s'abaisser fortement au cours de toute atteinte parenchymateuse. Les causes de son abaissement sont faciles à prévoir :

— perturbation des pressions osmotiques intracellulaires ;

— perturbation de la membrane œdématiée.

En résumé, à l'état physiologique, une grande marge existe entre la pression fonctionnelle dans les voies biliaires (15 à 20 cm. d'eau) et la pression sécrétoire maxima de la glande (probablement supérieure à 40 cm. d'eau). Entre les deux, le seuil d'alarme, douleur qui survient lorsque la pression intrabiliaire s'élève à 25, 30 cm. d'eau.

L'hépatite rétrécit considérablement cette marge physiologique. Si elle demeure parfois suffisante à assurer un fonctionnement normal (hépatites anictéri-

ques) bien souvent le seuil de pression maxima sécrétoire se trouve abaissé au-dessous de la pression physiologique des voies biliaires.

La cellule hépatique sécrète contre la pression intrabiliaire. L'ictère apparaît chaque fois que la pression intrabiliaire nécessaire est supérieure à la pression secrétoire maxima possible.

Que l'on nous pardonne cette image ; l'ictère est la traduction clinique d'une véritable asystolie hépatique.

Ceci nous permet de comprendre la raison de l'obstacle à l'écoulement de la bile, la cause de l'ictère. La bile ne peut plus s'écouler vers le duodénum. Mais comment se retrouve-t-elle dans le sang ?

Effraction. Il ne semble pas, nous en avons discuté plus haut.

Réabsorption biliaire. Dans les ictères hépatiques, la vésicule semble fonctionnellement exclue.

Une nouvelle hypothèse est nécessaire. Essayons d'adopter là encore la plus simple. La cellule hépatique est mixte. Il est possible que l'obstacle à l'écoulement, à la sécrétion externe, entraîne un changement de pôle sécrétoire, et un retour à une sécrétion biliaire endocrine. Cette hypothèse expliquerait l'insuffisance hépatique qui apparaît radidement au cours des ictères rétentionnels et qui montre que le trouble, même lorsqu'il est primitivement extérieur au foie, retentit immédiatement sur la cellule hépatique elle-même.

Enfin, si on admet cette possibilité de reversement du pôle sécrétoire, total ou partiel, on peut envisager que ce phénomène se produise en dehors de toute agression, peut être sous un facteur congénital déterminant, ce qui permettrait de comprendre, d'expliquer ces cas d'ictères familiaux, de cholémie familiale.

Enfin encore, si l'on admet un facteur congénital, véritable malformation, on peut comprendre l'association relativement fréquente de cette cholémie sans atteinte hépatique avec une autre affection congénitale sanguine, la thalassémie. Mais nous voici bien loin de notre sujet.

En résumé, en admettant l'hypothèse de la sécré-

tion biliaire, fonction exocrine de la cellule hépatique, nous avons été amené à la notion de pression de sécrétion. L'ictère naissant lorsque la pression de sécrétion possible est inférieure à la pression intra-biliaire nécessaire.

Enfin, deuxième hypothèse, l'apparition de la bile dans le sang, serait due à un renversement de pôle sécrétoire, du pôle exocrine vers le pôle endocrine.

Un dernier point nous reste à préciser avant de tenter, avec les différents éléments de notre analyse, une étude synthétique de l'ictère.

Nous avons soulevé tout à l'heure l'hypothèse que la fonction de concentration de la bille par la vésicule dépendait étroitement de la pression intra-biliaire. Ceci pouvait se déduire du rôle de la vésicule, réservoir, et par cela régulateur pressionnel dans les voies biliaires. Mais à ce qui n'était qu'une simple hypothèse, de nombreux faits apportent de solides confirmations.

— Au cours de toutes les insuffisances hépatiques (hépatite, cirrhose), donc avec une pression intra-biliaire basse, la vésicule s'injecte mal ou ne s'injecte pas après absorption de préparation iodée.

— Lors des interventions chirurgicales pratiquées sur des cirrhotiques, il est fréquent de trouver des micro-vésicules.

— Au contraire, dans les ictères rétentionnels, alors qu'il devrait y avoir une stagnation biliaire, les voies biliaires s'injectent après absorption de composés iodés, et ceci ne peut s'expliquer que par une réabsorption vésiculaire accrue. C'est dans les ictères par rétention que l'on trouve, d'une part, les plus fortes concentrations de la bile vésiculaire (taux de bilirubine dépassant 800 mmgr pour 1.000), d'autre part, les plus fortes pressions intra-biliaires (voies biliaires distendues, anesthésie à l'hyperpression).

Donc, un nouvel élément s'ajoute. La fonction de concentration de la bile par la vésicule biliaire est sous la dépendance étroite de la pression intra-biliaire, et évolue parallèlement à elle. Au cours des hypopressions intra-biliaires (hépatites de quelque origine) la concentration sera donc faible, la bile B inexistante, ne signifiant pas pour cela l'exclusion vésiculaire. Le réservoir persiste, mais ne concentre plus.

D'où une conséquence directe. Jusque là, l'absence de bile B au tubage signifiait lésion vésiculaire. Actuellement et après avoir examiné plus de 150 ictériques, nous pouvons affirmer que l'absence de bile B au tubage signifie beaucoup plus souvent atteinte hépatique qu'atteinte biliaire.

De même que l'hématémèse ne veut pas dire lésion gastrique dans plus de 50 % des cas, l'absence de bile vésiculaire ne signifie pas uniquement lésion vésiculaire, mais plus souvent insuffisance hépatique grave. C'est, pour nous, lorsqu'il est possible, le meilleur test d'insuffisance hépatique.

A partir de ces données, nous allons tenter de reconstruire l'ictère hépato-biliaire en prenant pour type :

L'hépatite ictérigène à virus

La localisation virale, au niveau du foie, va entraîner un double désordre :

1) l'hépatite parenchymateuse trouble la sécrétion biliaire qui se fera sous une pression insuffisante.

2) l'hépatite biliaire trouble l'excrétion biliaire.

a) obstruction des canalicules biliaires par l'œdème pariétal et des bouchons muqueux formés de cellules desquamées.

b) au niveau de l'épato-cholédoque, œdème pariétal entraînant une hypertonie relative.

c) vésicule fonctionnelle exclue. En effet, pression intra-biliaire faible, œdème et spasme lui font perdre ses propriétés. Elle se remplit mal, contient peu, ne concentre plus. Ceci explique l'absence presque de règle, d'une fraction biliaire plus concentrée (ou bile B), lors du tubage au cours de ces ictères.

d) sphincter d'Oddi, enfin, sur lequel retentissent cholédocite et duodénite, causes de perturbations du réflexe duodéno-oddien, cause probable aussi de troubles de la synergie vésiculo-oddienne au cours de la chasse biliaire.

— Dans les formes moyennes, l'atteinte biliaire est discrète, la disparition du pouvoir de mise en réserve (vésicule) entraîne une résorption sanguine de bile

entre les repas. Pendant les repas, il y a persistance du réflexe duodéno-oddien. De la bile s'écoule dans le duodénum, les selles sont plus ou moins colorées.

— Dans d'autres cas, l'atteinte biliaire est plus sérieuse, l'obstruction plus complète, le spasme du sphincter d'Oddi plus intense, la bile est totalement retenue. Les selles sont décolorées. Après deux ou trois semaines d'évolution :

— l'hépatite parenchymateuse se répare,

— l'hépatite biliaire régresse, l'irritabilité de la voie excrétrice diminue, c'est la fin de l'ictère.

— L'irritabilité vésiculaire se prolongera encore longtemps, ce n'est qu'un mois après la guérison, souvent plus, qu'elle reprendra son rôle de concentration biliaire, de façon satisfaisante, traduisant également la lente réparation de l'insuffisance hépatique.

Telle nous apparaît actuellement l'hépatite ictérigène.

— Trouble de la sécrétion (pression de sécrétion basse) ;

— Gêne à l'excrétion par obstruction et spasme.

Les deux phénomènes étant dus à l'atteinte virale, qui entraîne une hépatite mixte parenchymateuse
biliaire,
ou fonctionnellement sécréto
excrétoire.

Ceci expliquant l'impossibilité de trouver un test biologique séparant ictère par hépatite et par rétention. L'ictère rétentionel pur (de cause pancréatique par exemple) se complique généralement plus ou moins vite d'hépatite. Au début d'un ictère, il est possible de savoir s'il y a hépatite ou pas ; il est inutile de chercher à savoir s'il existe ou non une rétention.

En effet, tout ictère traduit une rétention.

Nous précisons de nouveau ne pas tenir compte ici du groupe des ictères hémolytiques.

L'hépatite à virus apparaît donc comme une hépatite mixte, sécréto-excrétoire. Mais il n'y a pas parallélisme obligatoire entre les atteintes hépatiques et biliaires. Deux formes extrêmes se différencient assez nettement.

1) *L'hépatite parenchymateuse prédominante* va se traduire par un ictère d'intensite moyenne, sans hépatomégalie, avec des selles de coloration normale. Les épreuves fonctionnelles sont perturbées, le cholestérol est bas, souvent au-dessous de 1 gr., le taux de bilirubine, moyennement élevé, se tient autour de 30 mgr. p. 1.000. Leur évolution est en général assez longue.

2) *L'hépatite biliaire prédominante* se présente comme un ictère rétentionnel. Ictère franc, intense, avec gros foie de cholostase, selles décolorées. Les épreuves hépatiques sont variablement troublées, le cholestérol est normal ou élevé, le taux de bilirubine dépasse parfois 100 mgr p. 1.000. Le premier signe de guérison est une brusque régression du foie qui reprend une dimension normale en 24 à 48 heures. Le début de l'affection est souvent marqué de vives douleurs épigastriques. A la guérison, certainement hâtée par les tubages, les séquelles biliaires sont fréquentes.

En voici un cas :

Indigène âgé de 43 ans, hospitalisé salle Soulié (Service du Professeur LEBON) pour un ictère franc généralisé datant de neuf jours. Le début a été marqué par une phase d'asthénie de 48 heures avec anorexie croissante. Puis l'asthénie est devenue rapidement intense, accompagnée de céphalées, de vertiges, d'état nauséeux. 5 jours plus tard, l'ictère se déclarait.

L'ictère est généralisé, intense. Le foie est sensible, souple, très augmenté de volume (16 cm sur la ligne mamelonnaire), la rate est percutable, les urines sont noires, les selles décolorées.

Epreuves fonctionnelles : Thymol : 50° Verne ; floculation ++++ ; Hanger ++++ ; quinine Tanret positive dans les 4 tubes ; épreuve de l'eau : 1re heure, 600 - 2e heure, 250 ; cholestérol 2 gr. 08 ; bilirubine directe : 75 mgr. Ce gros foie, le cholestérol élevé, le taux important de bilirubine, sont en faveur d'un élément rétentionnel marqué.

On pratique un tubage duodénal qui ramène quelques centitubes de bile A. Mais dès l'injection du sulfate de magnésie, une série d'efforts de vomissement rejette la sonde. L'examen ne peut se poursuivre. Cependant, le lendemain, le foie mesure seulement 12 cm. Trois jours après, foie de dimensions normales, les urines s'éclaircissent, l'ictère diminue considéra-

blement. Sept jours après l'essai de tubage, bilirubine directe 17 mgr. La guérison est simple, mais il persiste des brulûres épigastriques et une vive douleur vésiculaire à la palpation.

En résumé, ictère avec tableau d'hépatite biliaire prédominante.

Nou avons, dans notre présentation clinique du début, décrit deux types d'ictères d'évolution trainante :

— l'ictère prolongé ;
— l'ictère à rechute.

Les ictères que nous avons pu voir, répondant à cette description, se classaient effectivement en deux groupes nettement distincts.

1) Les uns présentaient un ictère sans hépatomégalie, se classant dans l'hépatite à prédominance parenchymateuse, qui à la troisième semaine n'amorçait pas de crise urinaire franche. L'ictère passait par des phases de déjaunissement, les selles étaient colorées. Le taux de bilirubine ne dépassait que rarement 30 mgr. Dans ces cas, lorsque la guérison survient, elle est susceptible de donner lieu à des rechutes de même type. Les épisodes œdémateux et ascitiques sont fréquents, qui n'ont que la valeur d'une exagération du trouble du métabolisme de l'eau, plus ou moins marqué au cours de toute hépatite. Ce sont ces formes qui ont fréquemment évolué vers une cirrhose. L'interrogatoire révèle souvent des causes de fragilation hépatique (éthyl, intoxication chronique malade dépassant la quarantaine).

2) Les autres ont, soit d'emblée un aspect rétentionnel, soit, après avoir amorcé la guérison (déjaunissement des urines, ébauche de crise urinaire), présentent de nouveau un matin, un ictère intense dans un tableau rétentionnel. Gros foie sensible, selles décolorées.

Tout se passait comme si l'hépatite s'étant améliorée, une faute de régime ou un lever trop précoce avait accentué le syndrome biliaire. Ces ictères, longtemps rebelles au traitement cèdent finalement aux tubages répétés et sont de bon pronostic, mais laissent fréquemment des séquelles biliaires.

OBSERVATION.

Il s'agit d'un militaire de 20 ans qui a présenté brusquement des douleurs gastriques, accompagnées de vomissements, d'anorexie. Au douxième jour, ictère franc qui le fait hospitalisé et l'Hôpital Militaire Maillot. A l'examen, ictère qui dure depuis 15 jours et très foncé, le foie est gros (14 cm), les selles sont décolorées. Taux de cholestérol 2 gr. 30. Bilirubine 400 mmgr. Epreuve de l'eau (1er février 1952), 1re heure, 0 ; 2e heure, 220 ; 3e heure, 460 ; 4e heure, 190. Au 25e jour de l'ictère, comme aucune amélioration ne s'amorce, une série de tubages duodénaux sont pratiqués qui ramènent une bile très abondante, de couleur uniforme, en entraînent chaque fois une diminution nette de volume de la glande hépatique. L'ictère déjaunit progressivement. Epreuve de l'eau (12 février 1952) : 1re heure, 240 ; 2e heure, 740 ; 3e heure, 260 ; 4e heure, 65. 10 jours après, tout est rentré dans l'ordre L'ictère a duré deux mois.

En résumé, ictère prolongé. Aspect clinique rétentionnel par hépatite biliaire prédominante probable.

Nous venons de voir une cause de prolongation de l'ictère, par accentuation du syndrome biliaire. On a alors un aspect rétentionnel d'ictère prolongé, de cause biliaire. La prolongation d'un ictère reconnaît une cause exclusivement biliaire ? Non.

Il entre en jeu un autre phénomène. L'ictère, quelle que soit son origine, entraîne ou aggrave l'insuffisance hépatique, et on le comprend si l'on admet avec nous la perturbation intra-cellulaire qui l'accompagne.

Même les ictères par obstruction pure voient apparaître bientôt une insuffisance hépatique.

Il semble que dans certains cas, généralement lorsque l'hépatite se produit sur un foie déjà fragilisé, la persistance de l'ictère suffit à empêcher la réparation de la cellule hépatique. Il se crée un cercle vicieux. Par contre, que l'on fasse cesser l'ictère (drainage chirurgical) et la réparation hépatique se produit rapidement.

Dans le cas particulier de l'hépatite ictérigène à virus, lorsque celle-ci se prolonge, elle évolue fréquemment vers une cirrhose qui prendra le nom de maladie de Mosset-Marchant-Mallori, ou de maladie de Hanot, selon le cas, l'aspect clinique et la rapidité de son évolution.

Au début d'une telle évolution, le tubage ramène facilement de la bile et à ce stade, le drainage chirurgical amène la guérison.

Puis, après quelques mois, l'écoulement biliaire au tubage diminue, s'éclaircit, on n'obtient plus que quelques centimètres cubes de liquide vert clair qui donne l'impression de mucus, et dans lequel le laboratoire ne trouve plus que des traces de bilirubine. La chirurgie à ce stade n'apporte que des échecs. Le stade réversible est passé. Que s'est-il produit ?

Habitude nouvelle de la cellule hépatique, qui ne sécrète plus que dans le sang ? Il ne semble pas, car l'insuffisance hépatique s'aggrave et la mort survient assez vite.

Il est probable que ces canalicules et voies biliaires, dont la lumière n'est plus maintenant béante par une pression suffisante, se sont affaissés, ont proliféré, la glande hépatique a vu s'obstruer successivement tous ces canaux excréteurs. On comprend que de tels cas soient au-dessus de toute thérapeutique.

Nous voudrions dire enfin un mot, bien que ce soit sortir de notre sujet, sur la lithiase cholédocienne.

Celle-ci a en général une longue évolution, entrecoupée de poussées d'ictères de brève durée. On explique ces poussées par la migration d'un calcul qui descend, se débloque et remonte, jusqu'au jour où il s'enclave définitivement.

Nous n'acceptons pas cette hypothèse. Il nous semble que la fixation du calcul doit être assez précoce, que les poussées d'ictère passager correspondent peut-être à des spasmes ou des infections également fugaces, mais que l'ictère terminal traduit l'évolution d'une insuffisance hépatique qui approche de son stade ultime.

Au cours de ces ictères, l'obstacle n'est pas absolu car le tubage ramène fréquemment de la bile, comme dans les hépatites ictérigènes prolongées. D'ailleurs, à ce stade, les épreuves fonctionnelle sont perturbées, et ces malades sont infiniment plus fragiles que les ictériques de cause pancréatique, eux véritables ictères par rétention.

L'ictère terminal de la lithiase, est pour nous très souvent un ictère d'insuffisance hépatique. Et ceci ex-

plique la nécessité impérieuse du drainage biliaire dans ces cas, même après ablation des calculs, même lorsque les voies biliaires ne sont pas infectées. La dérivation biliaire facilite la réparation hépatique.

Nous pouvons maintenant tenter un regroupement des ictères hépato-biliaires :

— Ictères excrétoires purs (compression extrinsèque) ;

— Ictères mixtes sécréto-excrétoires (toxiques ou infectieux) ;

— Entre les deux, hépatite biliaire prédominante.

En dehors de certaines causes toxiques, en dehors des ictères au cours d'infections à genres connus (sans oublier là encore la possibilité de coïncidences que nous traduirons par germes de sortie, comme le paratyphique B que l'on peut rencontrer dans l'évolution d'une hépatite à virus), cette dernière paraît englober tout ce qu'il reste d'ictère catarrhal et d'ictère infectieux bénin.

Oui, mais nous dira-t-on, les ictères au cours de duodénites, de pancrétites, les ictères émotionnels enfin ? Nous n'y croyons pas et voici pourquoi.

Examinons tout d'abord le rôle du duodénum dans l'ictère. Pavel, l'apôtre actuel de la duodénite primum movens de l'ictère apporte des arguments :

— cliniques : le début après un repas douteux (charcuterie). Les premiers symptomes digestifs.

— histologique : cellules desquamées duodénales et biliaires au tubage.

— radiologiques : la duodénite.

Il est trop aisé de réfuter ces arguments.

— cliniques : relever dans les antécédents immédiats un repas douteux revient surtout à écouter le malade qui tente d'expliquer sa maladie. Enfin, dans l'armée, où l'aspect infectieux, épidémique est le plus indiscutable, 40 % des cas se présentent avec un début de douleurs gastro-duodénales.

— histologiques : nous avons dit précédemment que nous n'accordions pas aux nombreuses cellules biliaires trouvées au tubage, le sens d'une angiocolite ascendante à point de départ duodénal.

— radiologiques : nous avons déjà montré la fré-

quence de la duodénite dans l'ictère et admis que ictère et duodénite relevaient d'une même cause.

Mais réfuter les arguments de PAVEL en faveur de causes strictement oddiennes par duodénite, ne suffit pas à changer les faits. Il existe de rare, mais d'incontestables ictères post-émotionnels. En réalité, des progrès récents nous permettent d'entrevoir une solution.

La radiomanométrie biliaire est née des essais d'interprétation des voies biliaires douloureuses non lithiasiques et des séquelles douloureuses de la cholescistectomie. C'était, surtout au début, une exploration de la douleur biliaire, douleur attribuée à l'association de dilatation et de spasme des voies biliaires, c'est-à-dire à une élévation brusque de la pression intra-biliaire au-dessus d'un seuil sensible. La crise de colique hépatique, qui en est le type, s'accompagne de sub-ictère, exceptionnellement d'ictère.

L'ictère de type catarrhal, n'atteint jamais cette intensité douloureuse. L'ictère post-émotionnel n'est pas douloureux. Un spasme du sphincter d'Oddi, un obstacle à l'écoulement, devraient s'accompagner de troubles douloureux bien plus intenses. Ou alors, le seuil de pression à partir duquel l'ictère survient, normalement au-dessus du seuil douloureux, se trouve brusquement abaissé au-dessous. Pour quelles raisons ?

Voici un cas d'ictère post-émotionnel suivi par nous.

OBSERVATIONS.

Jeune indigène âgée de 17 ans, soignée en chirurgie infantile (Professeur LOMBARD), pour Pott dorso-lombaire. Une greffe d'Albi est décidée. La malade est installée en salle d'opération, mais un incident empêche l'intervention ce jour-là, et la malade est ramenée à son lit sans avoir subi aucune préparation, en particulier aucune injection pré-anesthésique. Le lendemain, ictère franc, la malade est évacuée salle Lasnet (Service du Professeur LEBON).

A l'examen, ictère de coloration très marquée, foie de 12 cm., selles décolorées. Les épreuves fonctionnelles sont très perturbées, la bilirubine directe est à 75 mgr. Dix jours après, crise urinaire, et guérison. Cette malade était traitée depuis longtemps par des injections de streptomicine.

En résumé, diagnostic probable : remplaçant celui d'ictère émotionnel, hépatite d'innoculation d'évolution jusque là anictérique, révélé par un ictère au cours d'une émotion.

Il nous semble donc en ôtant à l'ictère émotionnel, les coïncidences, le malade recherchant toujours une cause à son accident, que l'émotion, par le spasme qu'elle peut entraîner, ne fait que révéler une hépatite anictérique, forme probablement très fréquente. En faveur de notre thèse, nous invoquons :

1) la précocité de l'apparition de l'ictère émotionnel alors qu'avec des voies biliaires intactes l'ictère par obstruction ne survient qu'après 36 heures.

2) La brièveté de sa durée (puisqu'il apparaît en cours d'évolution de l'hépatite).

3) Sa terminaison par une crise urinaire.

L'ictère hépatique est donc toujours la traduction d'une insuffisance sécrétoire cellulaire.

Il apparaîtra au cours de toute poussée d'insuffisance hépatique marquée. C'est l'ictère des hépatites toxiques, c'est l'ictère accompagnant l'onde évolutive d'une cirrhose, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer un virus de rencontre, que l'atteinte hépatique soit due à une cause toxique, infectieuse, ou autre.

Voici une observation qui nous semble typique :

OBSERVATION.

Malade européen, âgé de 41 ans, entrant salle Soulié pour hépatomégalie. L'interrogatoire révèle un long passé d'éthylisme. A l'examen, malade pléthorique, présentant d'abondantes varicosité des pomettes. On trouve chez lui des signes de cirrhose (gros foie dur non douloureux, météorisme intestinal, ébauche de circulation colatérale, hémorroïdes), des signes d'intoxication éthylique (nervosisme, tremblement, signes frustres de polynévrite au début, insomnie avec oopsie).

Sa cirrhose semble équilibrée, le taux de protéine est à 88 avec un rapport de 1,70, les épreuves fonctionnelles légèrement perturbées. Un épisode grippal, sévissant en ville, frappe plusieurs malades, et en particulier notre cirrhotique. Température 38°, quelques signes pulmonaires disséminés de bronchite. 48 heures plus tard, ictère léger, généralisé, selles de coloration normale. Epreuves fonctionnelles : Thymol 28° Vernes ; Hanger ++++ ; floculation ++++ ; quinine Tanret positive dans les 4 tubes ; bilirubine directe 24 mgr. Cet ictère, qui s'accompagne de somnolence et d'hématomes sous-cutanés, dure 4 jours et disparaît. Une semaine après le

début, les signes cliniques, les épreuves fonctionnelles, sont redevenus normales.

En résumé, ictère traduisant une poussée d'insuffisance hépatique au cours d'une grippe chez un cirrhotique.

Avant d'entamer une discussion thérapeutique, nous aimerions préciser un dernier point. Il semble exister un ou plusieurs virus qui font de l'hépatite à virus ictérigène une affection bien définie. En effet, particulièrement au cours des épidémies de casernes, l'inoculation humaine provoque l'apparition d'une hépatite ictérigène semblable. Il existe donc un groupe de virus hépatotrope.

Mais à côté de ces formes, apparaît un vaste groupe d'hépatites infectieuses moins étroitement spécifiques.

— atteinte hépatique au cours d'autres maladies à virus (mononucléose infectieuse, grippe, pneumonie à virus, polyomyélite) ;

— hépatite au cours de maladies infectieuses à germe connu. Car si l'atteinte hépatique plus ou moins discrète est fréquente au cours de nombreuses maladies infectieuses, certaines fois, elle est assez intense pour entraîner un ictère.

— hépatite toxique enfin, accidentelle ou médicamenteuse.

Surtout, nous voudrions insister sur ce fait. Toutes ces formes peuvent présenter :

le même tableau clinique,

le même aspect biologique,

les mêmes lésions anatomiques,

les mêmes complications et séquelles, et en particulier l'évolution vers la cirrhose, processus général qui répond à toutes atteinte prolongée de la cellule hépatique. En voici un exemple :

OBSERVATION.

Il s'agit d'un militaire âgé de 46 ans ; en 1943, une intoxication par absorption de fruits traités à l'arséniate de chaux s'accompagne d'un ictère franc généralisé qui dure 4 mois. Depuis cette date, troubles digestifs et subictère aux moindres écarts de régime. Par ailleurs, rien à retenir dans les antécédents, éthylisme très discret. A son entrée à l'Hôpital Militaire Maillot, le malade se présente avec un ictère léger généralisé,

une ascite importante avec œdème des membres inférieurs, une circulation collatérale. Le foie est gros, dur, les selles sont décolorées de façon intermittente. Un traitement intensif institué semble stabiliser l'ascite. Tubage duodénal qui ramène une bile claire peu abondante, avec un taux de bilirubine variant de 10 à 50 mgr. dans les divers échantillons.

A ce moment, galactosurie : 1er échantillon, 17 gr. 60 0/00 ; 2e, 13 gr. 80. Bilirubine directe 25 mgr. ; protides totaux 87,5 avec un rapport à 1. Episode fébrile 3 semaines après son entrée, avec début de coma hépatique. Véritable résurrection au 5e jour d'un traitement par pénicilline-streptomycine. Puis, progressivement, les ponctions s'espacent, l'ascite se stabilise.

En résumé, hépatite toxique avec ictère prolongé ayant évolué vers une cirrhose hypertrophique.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Tout ictère indique une rétention. Toute rétention qui se prolonge aggrave l'insuffisance hépatique. Le drainage des voies biliaires fait cesser cette rétention. L'indication sera donc simple. Tout ictère qui ne cède pas dans certaines limites de temps au traitement médical devra être confié au chirurgien.

Pour prévoir leur évolution, il serait nécessaire de pouvoir mesurer la pression sécrétoire maxima du foie. Celle-ci, à l'heure actuelle impossible, peut cependant se déduire de façon indirecte et surtout de l'état du foie. Un foie augmenté de volume, un ictère douloureux traduisent une cellule hépatique qui lutte contre l'obstacle, donc fonctionnellement satisfaisante. Il suffit d'attendre et de faciliter la disparition de l'obstacle, surtout si cette hépatomégalie s'accompagne de selles fortement décolorées.

Dans l'hépatite ictérigène de type rétentionnel, le traitement aura donc un double but :

1) éviter une aggravation de l'insuffisance hépatique, et pour cela régime et protecteurs hépatiques habituels.

2) faire céder l'obstacle biliaire. Pour cela provoquer le plus souvent l'ouverture du sphincter d'Oddi, la chasse biliaire.

En règle, les antispamodiques sont sans action. C'est

dans ces formes que l'association d'injections de dicholium au tubage duodénal donne les meilleurs résultats.

Un repas baryté pourra utilement faire la part de la duodénite que l'on traitera par des pansements (sel de silice).

On pourra, enfin, utiliser des cholérétiques.

Dans l'hépatite prolongée à prédominance parenchymateuse, l'aspect thérapeutique est notablement différent. Le foie est petit, il ne semble guère y avoir d'obstacles biliaires, les selles sont colorées, le cholestérol est inférieur à 1 p. 1.000, la bilirubine ne dépasse pas 50 mmgr. pour 1.000. Ce qui domine, c'est l'insuffisance hépatique.

Le traitement médical doit être plus intense. Régime très étudié, riche, carné, peu toxique. Protecteurs hépatiques et extraits de foie à très forte dose, injectables. Acides aminés injectables. La cellule hépatique est particulièrement fragile et la moindre infection ou intoxication peut, en cours de traitement, provoquer une aggravation de l'hépatite. Aussi associons-nous volontiers au traitement classique, à titre préventif, des antibiotiques. Pénicilline, streptomycine, ou auréomycine. Enfin, il est préférable que le malade soit isolé, ne reste pas exposé aux risques de contage d'une grande salle. La cellule hépatique ne pourra récupérer que si elle est parfaitement protégée contre toute nouvelle atteinte.

Les tubages ramènent facilement de la bile, mais ne semblent guère accélérer l'amélioration. Nous avons assayé de pratiquer des tubages continus, tubes laissés en place plusieurs jours, pour tenter de remplacer le drainage chirurgical. Mais ceci est encore à l'étude.

Mais si l'amélioration ne se produit pas assez rapidement, il ne faut pas attendre, et confier le malade au chirurgien.

— Les éléments de bon pronostic sont :

— un taux de bilirubine qui s'élève dans la bile de tubage ;

— la réapparition d'une bile vésiculaire ;

— la diminution progressive mais constante de la bilirubine, surtout si elle s'associe à une élévation du cholestérol.

Voici un cas démonstratif :

OBSERVATION.

Indigène âge de 26 ans, entrant salle Soulié pour ictère. Le début remonte à 8 mois. Asthénie progressive avec douleurs épigastriques, puis apparition d'un ictère généralisé. Il ne signale aucune poussée fébrile. Actuellement, ictère intense, sombre, avec reflet verdâtre. Les urines sont très colorées, les selles sensiblement normales. A l'examen, le foie déborde à peine le rebord à l'inspiration, mesure environ 8 cm., de consistance normale. On note, sous un météorisme important, une lame d'ascite. Enfin, il y a de légers œdèmes rétro-malléolaires.

Epreuves fonctionnelles à son entrée : Thymol, 35° Vernes ; floculation ++++ ; Hanger ++++ ; protides totaux 88, avec un apport à 1,31 ; quinine Tanret positive dans les 4 échantillons ; épreuve de l'eau : 1re heure, 125 ; 2e heure, 235 ; 3e heure, 50 ; 4e heure, 30. Tubage duodénal ; retire après sulfate de magnésie, 125 cc de bile jaune, de teinte uniforme, contenant des lymphocytes et quelques cellules biliaires desquamées. Pas de germes.

Deuxième tubage, une semaine après : après sulfate de magnésie, 175 cc de bile, après huile d'olive, 250 cc de bile ayant mêmes caractères. Après ces deux tubages, la bilirubine est tombée à 24 mgr. Elle était à l'entrée à 66 mgr, avec un cholestérol à 1,13.

Ponction biopsie du foie : montre une atteinte dégénérative des cellules avec un fin réticulum qui pénètre l'espace intercellulaire. Aspect de cirrhose jeune.

Mais un épisode grippal sévit dans le service, et notre malade en est atteint. Les urines deviennent brusquement plus foncées, la bilirubinémie passe à 168 mgr. 0/00. Après une semaine de pénicilline-streptomycine (la température est revenue à la normale en 48 heures), la bilirubinémie est à 41 mgr. Mais le cholestérol s'est abaissé à 0,90. Entre temps, un test de Kahler est pratiqué. Taux de prothrombine au départ : 30 %. Taux de prothrombine après 5 jours de vitamine K : 28 %. L'indication opératoire semble se préciser.

En résumé, ictère prolongé sans éléments rétentionnels nets, évoluant vers la cirrhose, d'indication thérapeutique chirurgicale.

L'intervention chirurgicale n'a de valeur que parce ce qu'elle abaisse à zéro la pression dans les voies biliaires. Aussi, la cholédocotomie sera toujours préférable à une cholecystostomie, le cystique, souvent œdématié, offrant toujour un certain obstacle au pas-

sage de la bile. Ceci expliquant peut-être les échecs du drainage chirurgical. Enfin, il faudra s'assurer du bon fonctionnement du drainage, et établir un siphonage.

D'ailleurs, il nous semble que toute une chirurgie biliaire de l'ictère est à créer sur laquelle nous pensons revenir dans un autre travail. Chirurgie à minima, peu traumatisante chez ces malades fragiles, chirurgie en plusieurs temps, chirurgie de dérivation interne probablement. Enfin, mais ceci n'est encore qu'à l'étude, dans les cirrhoses décomposées, sans ictère, mais avec un chiffre de bilirubine sanguin déjà élevé, une dérivation biliaire nous semble plus indiquée, que cette ligature de l'artère hépatique, qui améliorerait, paraît-il, pour les chirurgiens, les conditions de travail du foie.

CONCLUSIONS

Nosologiques.

Il nous semble indispensable d'abandonner l'ancienne terminologie classique, cause d'erreur, d'obscurités, et qui vient compliquer inutilement le problème de l'ictère, continuant à accepter des critères différents.

— pathogénique : ictère catarrhal ;
— clinique : ictère infectieux bénin ;
— évolutif : ictère grave ;
— étiologique : hépatite à virus,

et surtout ne pas comparer ou opposer des formes correspondant à des critères différents (ictère catarrhal et hépatite à virus).

Comme il est probable, par suite d'une certaine facilité d'esprit que ces termes persistent encore longtemps, un premier pas utile serait d'admettre qu'ictère catarrhal et ictère infectieux bénin ne sont que deux aspects de l'hépatite à virus, ce qui est pratiquement toujours le cas.

Etiopathogénie :

Les ictères par obstacle fonctionnel (duodénum ou Oddi) ne peuvent être que s'il existe déjà une insuffisance hépatique marquée. Ce ne peut être que la cause déclenchante de l'ictère au cours d'une hépatite jusque là anictérique.

Clinique :

Il nous a paru utile de rechercher chaque fois la part

— de l'hépatite parenchymateuse,
— de l'hépatite biliaire,

dans le déterminisme de l'ictère. Ceci permet un pronostic souvent plus précis, et surtout des indications thérapeutiques différentes.

— L'hépatite à prédominance biliaire, avec son as-

pects rétentionnel, qui cède en règle aux moyens médicaux ;

— L'hépatite à prédominance parenchymateuse, à petit foie, et cholestérol bas, la plus traînante, celle qui évolue vers la cirrhose ou la grande insuffisance hépatique et qui nécessite souvent une intervention chirurgicale.

Examens biologiques :

Nous avons déjà dit notre méfiance envers les épreuves fonctionnelles hépatiques. Il nous suffit qu'elles affirment l'hépatite. Pour en suivre l'évolution nous nous sommes surtout fiés aux dosages de bilirubine et de cholestérol.

Le taux de bilirubine permet de suivre de façon précise l'évolution de la rétention et d'en déduire celle de l'insuffisance hépatique.

Le taux du cholestérol est la résultante de deux influences. L'hépatite qui en entraîne la diminution, et la rétention qui l'augmente. Il ne faudra le lire que corrigé par ces deux données. Au cours de l'hépatite de type rétentionnel, un chiffre sensiblement normal du cholestérol ne doit pas donner une fausse impression de sécurité, non plus que son abaissement passager lorsque la rétention se lève n'est signe d'une aggravation de l'hépatite. Son étude ne doit se faire que complétée par celle de la bilirubine.

A la fin de cette étude trop hâtive, nous tenons à dire que nous n'avons jamais eu l'intention d'apporter des conclusions définitives à un sujet aussi fuyant et renouvelé que celui de la pathologie hépatique. Mais seulement d'ouvrir des voies nouvelles qui étaient fermées jusque là par une terminologie désuète et des conceptions pathogéniques qui ne s'accordaient plus avec les faits.

Ceci n'est que le point de départ de travaux nouveaux.

BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie de l'ictère, même incomplète, étant irréalisable, nous n'avons retenu que quelques travaux permettant une idée d'ensemble des théories actuelles et renvoyant à des références bibliographiques plus complètes.

I. — GENERALITES. — CLINIQUE. — DIAGNOSTIC

BAUMGARTEL. — Physiologie et pathologie du métabolisme de la bilirubine, comme fondement de l'étude de l'ictère.
Stuttgart, 1950 (G. Thieme Ed.).

BERNARD et GAJDOS. — Les fonctions hépatiques.
Masson, 1952.

CACHERA et CAROLI. — Le foie.
Flammarion 1951.

CACHERA. — Manifestations hépato-vésiculaires au cours de l'ictère hémolytique congénital.
Arch. Mal. App. Digest. T. 38, 1949, p. 5.

CACHIN. — L'hépatite épidémique et ses séquelles.
Sem. Hôp. 72, 1949.

CHABROL. — Les ictères.
Masson 1932.

COPP. — Diagnostic différentiel des ictères.
Rev. of Gastroenterology, n° 12, 1949.

DUCCI. — Evolution clinique de l'hépatite.
Gastro-enterology, 1, 1951, p. 45.

GIRARD et FARGETTON. — L'hépatite épidémique.
J. Méd. de Lyon, 1948, p. 264.

HAVENS et GARDNER. — Symposium sur l'hépatite à virus.
Am. J. of Med. n° 5, 1950, p. 559.

JUNET et ALPHONSE. — L'hépatite épidémique et ses séquelles.
Gastro-enterologia, Berne, Fasc. 1-2, 1946.

KISSEL et ARNOULD. — Les maladies à virus lymphotropes. Doin 1952.

KUHN et WARD. — L'hépatite infectieuse professionnelle. J.A.M.A., Vol. 143 n° 7, p. 631.

LEGER et BREHANT. — Le cancer du pancréas. Congrès de Chirurgie 1949.

MEENAN. — Infection tardive dans l'hépatite. Lancet, 24 fév. 1951, p. 447.

POINSO et POURSINE. — Adénopathie au cours des hépatites chroniques avec ictère. Sem. Hôp. 49, 1950.

PRIBAM et UPHRAM. — Hépatite infectieuse. Rev. of Gastro-enterology 1, 1951, p. 37.

RAVAULT, VIGNON et FRAISSE. — Forme cholostatique de l'hépatite ictérigène subaiguë. J. Méd. Lyon, 5 avril 1949.

RICKETTS. — L'ictère de l'hépatite chronique. Gastro-enterology, 4, 1951, p. 523.

SALVERSEN. — L'hépatite maligne. Acta Med. Scandinavia, Stockholm, 5, 1950, p. 305.

SHOROW. — Diagnostic des hépatites. Gastro-enterology, Nov. 1951, p. 424.

SNELL. — Diagnostic dans l'ictère. J.A.M.A. Vol. 138, n° 4, 1948, p. 474.

WELLER. — Conditions d'immunité dans les hépatites à virus. Deutsh Med. Wochenchrift (Stuttgart), 23 mars 1951.

L'hépatite infectieuse : J.A.M.A., 9 mars 1946, p. 587.

Les hépatites infectieuses : Rev. Med. Liège, Juillet 1952, p. 453.

A propos des hépatites : Sem. Hôp. 74, 1950, p. 3890.

Diagnostic différentiel des ictères : Nordish Med. Stockolm n° 35, 1950.

Diagnostic clinique de l'ictère : Am. J. of Dig. Dis. Vol. 17, Août 1950.

* * *

II. — COMPLICATIONS ET SEQUELLES

Etudes générales.

CACHERA. — Rôle respectif du foie et des endocrines dans la pathogénie de l'œdème hépatique.
Rev. Int. d'épathologie 4, 1952, p. 565.

CACHIN. — L'hépatite épidémique et ses séquelles.
Sem. Hôp. 72, 1949, p. 2948.

CACHIN. — Le problème de la Diurèse chez l'hépathique.
Rev. Int. d'hépatologie 4, 1952, p. 565.

CONGRES DU FOIE, Vichy, 1948.

JUNET et ALPHONSE. — L'hépatite épidémique et ses séquelles.
Gastro-enterologica, Berne, Fasc. 1-2, 1946.

KOSZALKA. — L'hépatite et ses séquelles.
Arch. Int. Med. n° 5, 1949, p. 782.

Complications hépatiques.

CATTAN. — Duodénite et cirrhose de Mossé-Marchand-Mollory.
Journées de gastro-entérologie françaises juin 1951 (Arch. Mal. App. Dig. Fasc. 2, p. 372).

CHABROL. — L'ictère épidémique peut-il engendrer la maladie de Hanot ?
Sem. Hôp. 38, 1948.

FROEHLICH et THERDY. — Maladie de Hanot.
Arc. Mal. App. Dig. 12, 1950.

GIRAUD et CAZAL. — Transformation cirrhogène d'une hépatite infectieuse.
Bul. et Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 30-31, 1949, p. 1310.

GIRAUD et CAZAL. — La maladie de Hanot.
Rev. du foie T. 8, 1949, p. 5.

JUNET et ALPHONSE. — Rôle des épreuves fonctionnelles hépatiques dans l'appréciation des séquelles des ictères infectieux.
Arc. Mal. App. Dig. 1948, p. 37.

KUNKEL. — Séquelles hépatiques de l'hépatite infectieuse.
Ann. of Int. Med. Lancaster, Mars 1950, p. 433.

OLMER. — La cirrhose de Mossé-Marchand-Mallory.
Sem. Hôp. 22, 1950, p. 993.

PALONSIER. — Hépatite infectieuse évolutive à début bénin.
Thèse Bordeaux, 1950-51, n° 108.

POURSINE. — POINSO. — Maladie de Hanot.
Ann. Méd. 1950, p. 197.

RUHLMAN. — Ictères cirrhogènes.
Thèse Paris 1951, n° 572.

SALVERSEN. — Etude clinique des hépatites malignes.
Acta Med. Scand. Vol. 137, 1950, p. 305.

SHERLOK. — Cirrhose après hépatite.
Lancet 1948, p. 817.

SOHIER. — Cirrhose consécutive à une hépatite à virus.
Soc. Méd. Hôp. Paris, 32-33, 1952, p. 1169.

STAUB. — Endémie d'hépatite maligne.
Bruxelles Méd. 48, 1951, p. 2577.

Complications biliaires.

ALBOT. — Syndrome radio-manométrique de pression résiduelle grimpante.
Arch. Mal. App. Dig. 1, 1950, p. 23.

ALBOT et OBERLING. — Cholécystite et hépatite.
Sem. Hôp. 41, 1950, p. 1976.

CACHERA. — Les papillites ictérigènes primitives.
Rev. du foie, T. 8, n° 6.

CHIRAY et PAVEL. — Diagnostic clinique des troubles fonctionnels des voies biliaires. Arch. Mal. App. Dig. 1, 1950, p. 5.

SARLES. — Voie biliaire principale dans l'hépatite épidémique.
Marseille Méd. 4, 1950, p. 176.

SARLES. — Papillite au cours de l'hépatite à virus.
Arch. Mal. App. Dig. 9-10, 1950, p. 997.

SARLES. — Papillite au cours de l'hépatite à virus.
Sem. Hôp. 16, 1951, p. 689.

V. FUENTES et V. LOPES. — Etude du tubage au cours des ictères par hépatite.
Soc. Nat. Franç. de Gastro-entérologie, 11 juin 1950.

Complications neurologiques et divers.

SHAHL et LERY. — Manifestations neurologiques des hépatites à virus.
Soc. de Méd. Strasbourg. 27 janv. 1951.

THORLING. — Complications neurologiques.
Acta Med. Scand. 5, 1950, p. 322.

PALMER. — Influence du virus de l'hépatite sur l'aspect de la muqueuse gastrique.
Am. J. of Dig. Dis. 11, 1951, p. 323.

* * *

III. — ANATOMIE PATHOLOGIQUES

ALGACER. — Contribution à l'étude des canalicules biliaires.
Medicina Española, 1950, p. 1.

BJORNEBOE. — Histologie de l'atrophie subaiguë du foie. Comparaison avec la cirrhose de Laennec.
Arch. Int. de Méd. n° 6, 1949, p. 933.

J. DE BRUX. — Etude sur la régénérescence de la cellule hépatique.
P. M. 1949, n° 49.

CAZAL. — La ponction biopsie du foie.
Vigot 1949.

CAZAL. — La ponction biopsie du foie.
Rev. du foie n° 2, 1949, p. 85.

CAROLI. — Etude histo-pathologie de la rétention biliaire.
— B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris 12, 1950, p. 8.
— Arch. Mal. App. Dig. 9-10, 1950, p. 1042.
— Sem. Hôp. 17, 1950, p. 743.

FIESCHI (Pavie). — Recherches biopsiques sur l'hépatite infectieuse.
Gastro-enterologia, T. 74, 1948, p. 1.

FIESSINGER. — La cholo-thrombose microscopique.
Rev. Méd. Chir. Mal. Foie, 1933.

GRETILLAT. — La maladie de Banti.
Ann. d'Ana-Pat. 2, 1947, p. 166.

MALLET-GUY. — La portite interstitielle chronique.
J. de Méd. Lyon 20 fév. 1951.

MEERSMAN et PROUST. — Recherches expérimentales sur les stades histologiques initiaux des cirrhoses hépatiques.
Ann. d'Ana-Pat. 3, 1947, p. 236.

PAVEL. — Morphologie et relation du canalicule biliaire.
Sem. Hôp. 83, 1948, p. 2679.

PRIBAM. — Pathogénie de l'ictère par hépatite.
Am. J. of Dig. Dis. (Fort-Waynes) 12, 1948, p. 397.

SCHIFF. — Valeur clinique de la ponction-biopsie du foie.
Ann. of Int. Med. 4, 1951, p. 948.

WITH. — Pathogénie et formes diverses d'ictères.
Acta Med. Scand. 1, 1947, p. 25.

Problèmes de l'hépatite. Praxis, Berne, 23 mai 1950.

* * *

IV. — EPREUVES FONCTIONNELLES

Généralités.

ALBOT. — Instantané hépatique.
Sem. Hôp. 46, 1950.

ALBOT. — Rapport entre syndrome biologique et aspect histologique dans l'ictère catarrhal dans la période critique.
Sem. Hôp. 40, 1948.

ALVAREZ. — Valeur actuelle des épreuves dites de la fonction hépatique. Corrélation avec la clinique et la ponction-biopsie.
Rev. Cubaine de Gastro-entérologia 1, 1951, p. 6.

BERNARD. — Physiopathologie du foie et exploration fonctionnelle hépatique.
Sem. Hôp. 92, 1951.

CASIMIRO et MADRIGAL. — Valeur comparée des tests d'exploration fonctionnelle hépatique.
Rev. Clin. Española Madrid, Mai 1952. p. 248.

DUPUY. — Un instantané hépatique.
P. Med. 46, 1952.

PIOTROWSKI. — Diagnostic biologique des hépatites.
Rev. Mod. de la Suisse Romande, Juin 1951, p. 392.

POPPER et FRANKLIN. — Diagnostic de l'hépatite par les épreuves biologiques et histologiques.
J.A.M.A. 3, 1948, p. 230.

SWITZER et STEIGMAN. — Tests hépatiques au cours de l'insuffisance hépatique pré-terminale.
The Am. J. of Dig. Dis. (Fort Waynes) 7, 1952, p. 241.

Epreuves fonctionnelles d'élimination biliaire.

BOULANGER. — Dosage des phosphatases acides et alcalines dans les affections hépato-biliaires.
Sem. Hôp. 93, 1951.

CAROLI. — Temps d'apparition de la brome-sulphtéléine au tubage.
Arch. Mal. App. Dig. 6, 1952.

V. FUENTES et V. LOPES. — Etude du tubage au cours des ictères par lésion primitive du parenchyme hépatique.
Soc. Nat. Franç. Gastro-Entérol. 11 juin 1951.

GAUTHIER. — L'exploration fonctionnelle hépatique par l'épreuve de la B.S.P.
Thèse Alger, Novembre 1951.

ENGELFINGER. — Disparition de la B.S.P. du sang après une seule injection intra-veineuse.
Gastro-entérology T. 11, n° 5, 1948, p. 646.

LEBON, FABREGOULE et GAUTHIER. — L'exploration fonctionnelle hépatique par la B.S.P.
Algérie Méd. Avril 1952.

MALLET-GUY. — Valeur diagnostique du rapport phosphatasémie-bilirubinémie dans les ictères par rétention.
Lyon Chir. 43, 1948.

MENDELOFF. — Facteurs altérant la disparition du sang de la B. S. P. après une seule injection intra-veineuse.
Gastro-enterology, n° 3, 1949, p. 222.

Etudes des lipides du sang.

CHABROL. — La lipémie dans les ictères infectieux prolongés.
Paris Méd. 16, 1950, p. 225.

CHABROL. — Les acides gras estérifiés en pathologie hépatique.
P. M. 69, 1951.

CHABROL. — Dérèglement du foie dans le domaine des pigments, des sels biliaires et des lipides.
Rev. Méd.-Chir. des Mal. Foie, 1, 1951.

Les lipides sériques dans l'hépatite infectieuse et l'ictère par obstruction.
J. Clin. Investig. juin 1950, p. 681.

NICAUD. — Etude du métabolisme des lipides dans les hépatites.
Rev. du foie n° 3, 1948, p. 89.

TAYEAU. — Les lipides dans l'exploration fonctionnelle hépatique.
Sem. Hôp. 92, 1951, p. 3702.

Etude des protéines du sang.

BENHAMOU. — Electrophorèse des maladies du foie.
Ac. Méd. 19 déc. 1950.

CACHIN. — Les acides aminés du sérum sanguin en pathologie hépatique.
Sem. Hôp. 80, 1952, p. 3233.

CATAN et SANDOR. — La fiche réticulo-endothéliale appliquée à l'étude des maladies du foie.
B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, n° 29-30, 1950.

FRANKLIN. — Electrophorèse dans les maladies du foie.
J. of Clin. Invest. Cincinnati, Juillet 1951, p. 718.

GAJDOS. — Méthodes de dosages et variations des protéines sériques au cours des affections hépatiques.
Sem. Hôp. 92, 1951.

POPPER. — Electrophorèse dans les troubles hépato-biliaires.
Gastro-enterology 2, 1951, p. 138.

Epreuves sérologiques.

AMBARD. — Applications cliniques de la réaction au sulfate de zinc et de la réaction du Phénol de Kundel.
Thèse Bordeaux 1950-51, n° 145.

GIRARD et FRAISSE. — Test de Hanger en pathologie hépatique.
Arch. Mal. App. Dig. 1, 1950.

GIRARD. — Test de Kundel en pathologie hépatique.
Rev. Méd.-Chir. Mal. Foie 12, 1951, p. 9.

LAFAY. — Valeur comparée des réactions de Takata, Hanger et Mac Lagan dans les affections hépatiques.
Thèse Lyon 1950.

MARNER. — La réaction au thymol comme test hépatique.
Acta Med. Scand. 2, 1948, p. 180.

POPPER. — Les tests de floculation dans le diagnostic des ictères.
Amer. J. of. Dig. Dis. 6, 1951, p. 192.

POPPER et FRANKLIN. — Diagnostic de l'hépatite par les méthodes histologiques et biologiques.
J.A.M.A. n° 3, 1948, p. 230.

STRADE. — Valeur du rouge colloïdal test comparé aux autres épreuves sérologiques.
Gastro-enterology 6, 1949, p. 934.

Radiologie des voies biliaires.

CAROLI. — Physiologie des voies biliaires.
Sem. Hôp. 17, 1950, p. 779.

Cholécystographie dans l'hépatite.
Am. J. of Med. (N. Y.), Mai 1950.

JARRUNEN et PALLIA. — Diagnostic différentiel entre hépatite et cirrhose au moyen de la cholécystographie.
Am. J. of Dig. Dis. (Fort Waynes) 8, 1952, p. 244.

LEVRAT et BRETTE. — Modifications de la visibilité radiologique de la vésicule biliaire dans les cirrhoses.
Lyon Méd. 35, 1951.

RATING et VOEGT. — La gastroscopie dans l'ictère.
Deutsche Zutschrift für verdauungs und stoffruechrelkrankcheiten Mars 1951, p. 49.

* * *

V. — ETIOLOGIE

Généralités.

Etiologie de l'hépatite épidémique.
J.A.M.A. 8, 1947, p. 653.

CHABROL. — Les virus ictérigènes de rencontre.
P. Méd. 44, 1946, p. 601.

LEVADITI. — Caractères généraux des virus.
P.M. 7, 1952, p. 133.

Hépatite d'inoculation.

ABIGNOLI. — L'ictère infectieux épidémique et les hépatites d'inoculation.
Marseille Méd. 1, 1950.

ALEN et SYKES. — L'hépatite par sérum homologue.
J.A.M.A. 13, 1950, p. 1069.

BORENSZTEIN. — Hépatite par sérum homologue.
Lancet 1948, p. 941.

CAROLI. — L'ictère du sérum homologue et la responsabilité médicale.
Concours médical 1, 1952, p. 19.

V. FUENTES. — L'hépatite d'inoculation.
Arch. Urug. Med. Cir. espec. 4, 1951, p. 229.

RUYMAN et WRIGHT. — L'hépatite du sérum homologue.
J.A.M.A. 13, 1950, p. 1065.

Hépatite par sérum homologue.
Ann. of. Intern. Med. Lancaster, juin 1950, p. 1019.

Prophylaxie de l'hépatite d'innoculation.
Gastro-enterologica, Bâle 1, 1950, p. 9.

Après pénicilline.

HUGUES. — Ictère post-pénicillinothérapie.
British Med. J. 1946, p. 685.

HOWELLS. — Hépatite après pénicillinothérapie.
Lancet 12-1-1946, p. 51.

De la syphilis.

SIDNEY. — Etude sur l'ictère de la syphilis.
British J. of Social Med. Janvier 1947, p. 18.

Après streptomycine.

AMSHER. — Ictère et streptomycine.
Gazette Méd. Mai 1951, p. 557.

DESFOUR. — Thèse Montpellier 1950.

JANBON et BERTRAND. — Aspect histologique des ictères de la streptomycine.
Sem. Hôp. 12, 1951, p. 510.

JANBON et BERTRAND. — Les ictères de la streptomycine.
Soc. Méd. Hôp. Paris 20 mai 1949.

Transfusion.

GROSSMAN. — L'hépatite toxique post-transfusionnelle chez les blessés de guerre.
J.A.M.A., 8 déc. 1945, p. 992.

LESSES et HONNALSKY. — Epidémie d'hépatite causée vraisemblablement par la thrombine humaine.
J.A.M.A. 8, 1951 p. 727.

Anti-thyroïdiens.

AZERAD et BERTHAUD. — Ictères thyréo-thérapeutiques.
Soc. Méd. Hôp. Paris 5 nov. 1948.

GOODWIN. — Test de la fonction hépatique dans les cas traités par des composés du thiouracil.
British Med. J. 1948, p. 64.

MESSIMY. — Ictères et anti-thyroïdiens.
Rev. du foie, 4, 1948, p. 125.

Mononucléoses infectieuses.

ANGLE. — Hépatite anictérique de la mononucléose infectieuse.
Gastro-enterology, 4, 1949, p. 617.

BERK. — Mononucléose infectieuse et hépatite.
Gastro-enterology, 5, 1948, p. 658.

BERTRAND. — Foie et mononucléose infectieuse.
P. M. 81, 1949.

CACHIN. — Manifestations hépatiques de la mononucléose infectieuse.
Sem. Hôp. 20, 1949.

MALLET-GUY. — Ictère chronique dans les suites de la mononucléose infectieuse.
Arch. Mal. App. Dig. 5, 1950, p. 582.

Ictère de la gastrectomie.

ALBOT. — Ictère de la gastrectomie.
Arch. Mal. App. Dig. 11, 1950, p. 1086.

CAROLI et PAVEL. — Ictère post-opératoire.
Soc. Franç. de gastro-enterol. 12 juin 1950.

CHABROL. — Ictère septique de la gastrectomie.
Ac. Méd. 20 Fév. 1951.

* * *

IV. — TRAITEMENT

BLANCHARD et STONES. — Méthode de protection contre l'hépatite du sérum homologue. Inactivation du virus par les ultra-violets.
J.A.M.A. 5, 1949, p. 341.

CAROLI. — Traitement chirurgical.
Arch. Mal. App. Dig. 7 et 8, 1950, p. 784.

COLBERT. — Utilisation de l'ACTH dans les hépatites aigues à virus.
New Engl. J. Med. 5, 1951, p. 172.

Considérations générales.
J.A.M.A. 16, 1947, p. 1175.

EICHOLZ. — Traitement de l'hépatite ictérigène par sypathectomie péri-artère hépatique.
Thèse Lyon n° 103, 1949-50.

HALL et WHARTON. — Chloromycétine dans le traitement de l'hépatite à virus.
Gastro-entérology 1, 1951, p. 69.

JANKELSON et MILNES. — Traitement médical.
Rev. of Gastro-enterology, 2, 1949.

LEBON. — Thérapeutique clinique Vol. II.
Alger 1951.

LEGRAIN. — Indications thermales.
Arch. Mal. App. Dig 2, 1950, p. 169.

MALLET-GUY. — Neurectomie péri-artère hépatique.
Mem. Ac. Chir. 33-34, 1951, p. 1024.

PRIBAM et UPHRAM. — Traitement de l'hépatite.
Rev. of Gastro-enterology 7, 1951, p. 521.

SAHYON. — Action de la méthionine sur le foie.
Am. J. of. Dig. Dis. 1949, p. 248.

STEIGMAN. — Progrès dans le traitement de l'hépatite.
J.A.M.A. 13, 1950, p. 1076.

STOKES. — Méthode de protection contre l'hépatite du sérum homologue. Etude du pouvoir protecteur de la gammaglobuline.
J.A.M.A. n° 5, 1948, p. 336.

Vu, *Le Président de Thèse,*

Lebon.

Vu, *Le Doyen,*

Sarrouy.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 5 février 1953.

Le Recteur,

Gau.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Généralités 11

Clinique 14

Epreuves biologiques 19

Examens radiologiques 27

Examens anatomiques 29

Physio-pathologie de l'ictère 33

L'hépatite ictérigène à virus 44

Indications thérapeutiques 54

Conclusions 59

Bibliographie 61